

**Tartu Ülikool**

**PeremeditSiini ja rahvatervishoiu instituut**

**STATISTILISTE MEETODITE KAJASTAMINE EESTI  
AUTORITE TERVISEALASTES TEADUSARTIKLITES**

**Magistritöö rahvatervishoius**

**Ele Kiisk**

**Juhendaja: Mait Raag, MSc, Tartu Ülikool, peremeditSiini ja  
rahvatervishoiu instituut, analüütik**

**Tartu 2018**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 29.05.2018 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Kaja-Triin Laisaar, MD, MPH, PhD, Tartu Ülikool, peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, epidemioloogia teadur

Kaitsmine: 13.06.2018

## Sisukord

Lühikokkuvõte.....	4
1. Sissejuhatus .....	5
2. Kirjanduse ülevaade .....	7
2.1. Vaatlusuuringud .....	7
2.2. Kontroll-loendid .....	8
2.3. STROBE.....	10
2.3.1. STROBE'i 12. punkt .....	11
2.4. STROBE'i soovitude järgimine.....	12
3. Eesmärgid.....	14
4. Materjal ja metoodika.....	15
4.1. Valimi moodustamine .....	15
4.2. Töös uuritud tunnused .....	18
4.2.1. Artikleid kirjeldavad tunnused .....	18
4.2.2. Statistiliste meetodite raporteerimist kirjeldavad tunnused.....	19
4.3. Andmeanalüüs .....	21
5. Tulemused .....	23
5.1. STROBE'i 12. punkti järgimine.....	23
5.2. STROBE'i 12. punkti järgimisega seotud tunnused .....	25
6. Arutelu.....	27
7. Järeldused ja ettepanekud.....	31
8. Kasutatud kirjandus.....	32
Summary .....	36
Tänuavaldus.....	38
Elulugu .....	39
Lisad .....	40
Lisa 1. Andmebaaside päringud .....	40
Lisa 2. Analüüsitud artiklid .....	41

## Lühikokkuvõte

Siinses magistritöös analüüsiti statistiliste meetodite kirjeldamist Eesti terviseteadlaste kirjutatud teadusartiklites, võttes aluseks rahvusvahelistes erialaajakirjades ilmunud vaatlusuuringute-põhised artiklid.

Andmebaasidest PubMed ja Embase koguti inimestepõhiseid vaatlusuuringuid käsitlevad artiklid, mis olid ilmunud 2014.–2016. aastani ja mille esimene või viimane autor oli Eesti kuuluvusega. Iga artikli puhul koguti andmeid ilmumisaasta, lehekülgede arvu, autorite arvu, ajakirja mõjukusteguri, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) soovitusi järgivate ajakirjade loendis olemise, uuringukavandi ja autorite rahvusvahelise koostöö kohta. Meetodite osa põhjal kontrolliti vastavust STROBE'i („Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology“) kontroll-loendi alapunktidele S12A–S12E, mis käsitlevad statistiliste meetodite kirjeldamist. STROBE'i soovitude järgimise seotust eelmainitud tunnustega hinnati Poissoni regressioonianalüüsiga.

Valimi moodustasid 225 artiklit, millest 54% olid läbilõikelised uuringud. Ligi pool (44%) artiklitest olid ilmunud ajakirjades, mille mõjukustegur on  $\geq 2,5$ .

Kõige sagedamini oli artiklites kirjeldatud kasutatud andmeanalüüsi meetodeid ja tarkvara käsitlev STROBE'i alapunkt S12A (93%) ning kõige harvemini puuduvaid andmeid käsitlev alapunkt S12C (10%) ning kavandi-spetsiifiline alapunkt S12D (8%). Töö raames kontrolliti ka alapunktide S12A ja S12B (alarühmade ja koosmõju analüüsimeetodite kirjeldamine) tegelikku järgimist meetodite ja tulemuste peatükkide võrdluses. Selgus, et 14% artiklitest oli tulemuste osas kajastatud selliseid analüüse, mida meetodite osas ei mainitud; 24% artiklitest kajastasid tulemuste osas koosmõju või seoseid alarühmades, mida meetodite osas ei mainitud.

Kõige väiksem olulisustõenäosus ( $p = 0,0083$ ) oli seosel S12B tegeliku järgimise ja uuringukavandi vahel. Olulisustõenäosus oli väike seosel S12B ning ilmumisaasta vahel ( $p = 0,0107$ ) ning seosel S12B ja lehekülgede arvu vahel ( $p = 0,0296$ ). Kõik seosed muutusid pärast Bonferroni korrigeerimise kasutamist statistiliselt mitteolulisteks.

Siinsest magistritööst järeldub, et sarnaselt rahvusvahelistes uuringutes leituga kirjeldasid Eesti autorid kõige sagedamini artiklis kasutatud meetodeid ja tarkvara ning harva kirjeldati puuduvate andmete käsitlemist. Artikli ilmumisaasta, uuringukavand ja lehekülgede arv olid nõrgalt seotud sellega, kui detailselt järgiti STROBE'i 12. punkti, ent neid seoseid ei saanud pidada statistiliselt olulisteks.

# 1. Sissejuhatus

Sõltuvalt tervisealaste küsimuste iseloomust on neile vastamiseks vajalik teha eri tüüpi uuringuid. Randomiseeritud kontrollitud uuringuid peetakse kliiniliste katsete, peamiselt ravimiuuringutest saadava tõenduse kuldstandardiks (1). Alati ei ole võimalik ega mõistlik sekkumisuuringuid teha, sest need on ressursimahukad või võivad osutuda ebaeetiliseks (nt vähihaigete või väikelaste ravi küsimused). Erinevalt sekkumisuuringute hästi planeeritud keskkonnast on vaatlusuuringute abil võimalik hinnata potentsiaalse haigustekitaja või sekkumise mõju ebatäiuslikus tegelikkuses. Vaatlusuuringud võimaldavad hinnata sekkumiste kasu ja kahju, jälgida kõrvaltoimete tekkimist pikema aja jooksul. Samuti võivad vaatlusuuringud olla aluseks hüpoteeside püstitamisel haiguste põhjuste kohta.

Tõenduse usaldatavust ja kasutatavust mõjutab see, kui detailselt on artiklis, mis konkreetset uuringut kajastab, kirjeldatud tulemusi ning nendeni jõudmiseks kasutatud meetodeid, sh andmeanalüüsi meetodeid. Artikli lugejad peaksid täpselt aru saama, mida uuringus tehti ning milliste tulemusteni jõuti. Uuringu korratavuse seisukohalt on eelkõige oluline, et metoodika oleks väga täpselt lahti kirjutatud. Näiteks, õigete statistiliste meetodite kasutamisest sõltub uuringutulemuste usaldusväärsus. Kui statistilised meetodid on halvasti kirjeldatud, ei ole lugejatel võimalik kriitiliselt hinnata, kas statistilise analüüsi tulemused on usaldusväärsed ja nende põhjal tehtud järeldused valiidsed (2). Uuringute ebatäpne kirjeldamine toob endaga kaasa mitmeid negatiivseid ja kulukaid tagajärgi: a) on võimatu hinnata uuringute tugevusi ja nõrkusi, seega aru saada uuringu usaldusväärsusest ja rakendatavusest (3); b) halvasti kirjeldatud uuringuid ei kasutata süstemaatiliste ülevaadete ja meta-analüüside koostamisel (4); c) uuringuid ei ole võimalik korrata, mis põhjustab liigseid kulusid ning õhnestab teaduse usaldusväärsust ja tulemuste kasutatavust (5).

Viimastel aastatel on hakatud järjest rohkem rääkima sellest, et uuringutulemuste reprodutseeritavusega on probleeme. Korratavuse probleemi uurimiseks tegi ajakiri Nature avaliku uuringu (6). Sellele vastanutest 90% leidis, et teaduses on nn korratavuse kriis. Uuringule vastanutest 70% oli proovinud kellegi teise uuringuid korrata, kuid ebaõnnestunud, ja enam kui pooled ei suutnud enda tehtud uuringuid korrata ning sarnaste tulemusteni jõuda. Üle 60% vastanutest ütles, et probleemideni on viinud kaks peamist põhjust: (institutsionaalne) surve uusi artikleid avaldada ja uuringutulemuste valikuline raporteerimine. Kui vastajatelt uuriti, mis võiks olukorda parendada, siis enam kui 50% leidis, et parem statistika mõistmine ning parem juhendamine.

Randomiseeritud kontrollitud uuringute andmete kordusanalüüsimine (7) näitas, et 35% avaldatud kordusanalüüsides jõudis teiste tulemusteni – see viitab asjaolule, et uuringute kirjeldustes (artiklites) ei olnud analüüsimeetodid piisava detailsusega kirjeldatud.

Vaatlusuuringutele tuginevate artiklite kirjutamise lihtsustamiseks avaldas epidemioloogia valdkondade spetsialistidest (epidemioloogid, statistikud, metoodikud, meditsiiniajakirjade toimetajad) koosnev ekspertrühm 2007. aastal raporteerimissoovitused „Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology“, lühidalt STROBE (8). STROBE'i soovitustes toodud punkte tuleks artiklites piisava detailsusega kirjeldada, et tagada uuringute kirjeldamise üksikasjalisus ja läbipaistvus.

Maailma Arstide Liidu Helsingi deklaratsiooni (9) järgi on autoritel, toimetajatel ja kirjastajatel eetilised kohustused seoses uuringutulemuste avaldamisega. Autoritel on kohustus teha avalikult kättesaadavaks inimestel tehtud uuringute tulemused ning nad on vastutavad oma aruannete täpsuse ja täielikkuse eest. Nii positiivsed kui negatiivsed uurimistulemused tuleb avalikult kättesaadavaks teha, rahastamisallikad, institutsionaalne kuuluvus ja huvide konfliktid tuleb publikatsioonides märkida.

Siinne magistritöö on esimene uuring, mis käsitleb Eesti autorite vaatlusuuringute kirjeldamise kvaliteeti, täpsemini statistikameetodite kirjeldamise kvaliteeti, lähtudes STROBE'i soovitustest. Magistritöö aluseks oli läbilõikeline kõikne valim Eesti autorite 2014.–2016. aastani ilmunud artiklitest.

Magistritöö võiks olla aluseks järelduste tegemisel autoritele, ajakirjade toimetustele, koolitajatele. Autor näeb magistritöö rolli diskussiooni esile kutsumisel Eesti autorite uuringute kirjeldamise kvaliteedi üle, algatades nii viisi teema põhjalikuma käsitlemise siinses teadusruumis.

## 2. Kirjanduse ülevaade

Kliinilise meditsiini ja rahvatervishoiu poliitilised otsused sõltuvad kõrge kvaliteediga informatsioonist teadustulemuste kohta. Ebakorrektnete andmete raporteerimine raskendab uuringu tugevuste ja nõrkuste äratundmist, tulemuste üldistatavust ja õiget interpreteerimist. Uuringu selge kirjeldamine aitab vähendada nihkeid, üldistada tulemusi, parandada teadustulemuste korratavust, läbipaistvust ja usaldusväärsust. Kirjeldamise lihtsustamiseks on loodud soovitusi, nt STROBE'i kontroll-loend, mille järgimine aitab uurimistulemusi ja metoodikat läbipaistvamalt esitada.

### 2.1. Vaatlusuuringud

Epidemioloogilised uuringud võib jagada kahte suurde kategooriasse: eksperimentaalsed uuringud, kus uurija määrab ekspositsiooni, ja vaatlusuuringud, kus uurija ei saa ekspositsiooni kontrollida. Eksperimentaalseid uuringuid, eriti randomiseeritud kontrollitud uuringuid peetakse tõenduse n-ö kuldseks standardiks. Peamiselt eetilistel (nt uuringud rasedatega) ja kulude (nt harvaesinevate haiguste riskitegurid) kaalutlustel on eksperimentaalsete uuringute alternatiivina kasutusel vaatlusuuringud. Vaatlusuuringuid on nelja tüüpi (10):

- **kohortuuring:** tulemivabad (nt haigusvabad) uuritavad jagatakse ekspositsiooni (võimaliku haigustekitaja) järgi rühmadeks ja neid jälgitakse tulemi (haiguse) tekkimiseni või uuringu lõppemiseni. Kohorte võib ühes uuringus olla rohkem kui kaks, kuid iga neist esindab erinevat ekspositsiooni või ekspositsiooni tugevust. Mitmed kohortuuringud algavad ühest ekspositsiooni (nt kiirguse tase) suhtes heterogeensest kohordist (nt sünniaasta 1961). Sellistel juhtudel leitakse võrdlusrühmad kohordi sees (nt vanuserühmad);
- **juhtkontrolluuring:** samast alusrahvastikust pärinevad juhud (nt haiged) ja kontrollid (ilma uuritava haiguseta) klassifitseeritakse huvi pakkuva ekspositsiooni olemasolu või taseme järgi, sealjuures ekspositsioon peab ajaliselt eelnema tulemile. Juhud ja kontrollid pärinevad samast rahvastikust (nt tuumajaama töötajad), ekspositsiooni staatusega ei tohi juhtude ja kontrollide valimisel arvestada. Ekspositsiooni jaotust võrreldakse juhtude ja kontrollide vahel. Kui mõni potentsiaalne segav tegur on juhtude ja kontrollide hulgas erinevalt jaotunud, saab kasutada sobitamist. Sobitamine on valimi moodustamine selliselt, et potentsiaalne segav tegur on juhtude ja kontrollide hulgas ühesuguselt jaotunud. Sobitamist tuleb hiljem andmeanalüüsil arvestada, sest selle mitteamistamine võib tuua kaasa nõrgema seosehinnangu;

- **läbilõikeline uuring:** ühel ajahetkel mõõdetakse tulemi ja ekspositsiooni esinemist kogu rahvastikus või esinduslikus valimis; valimisse kaasamisel pole arvestatud ekspositsiooni ega tulemi esinemist. Erinevaid ekspositsioonirühmi võrreldakse tulemi levimuse osas;
- **ökoloogiline uuring:** uuritakse inimrühmi, mitte üksikisikuid.

Siinses magistritöös käsitletakse kolme esimest tüüpi vaatlusuuringuid.

## 2.2. Kontroll-loendid

Teadusuuringutest tuleks kirjutada läbipaistvalt, et lugejatel oleks võimalik üheselt mõista, mida plaaniti, tehti, avastati/leiti ning millistele järeldustele jõuti (11). Selge arusaamiseta, kuidas uuring tehti, ei saa lugejad selle tulemuste usaldusväärsuse üle otsustada (12).

Viimastel aastakümnetel on uuringute kirjeldamise läbipaistvuse tagamiseks välja töötatud mitmeid juhendeid ja kontroll-loendeid, mis aitavad hinnata, kui hästi on teadusuuringut artiklis kirjeldatud. Raporteerimisjuhendid defineerivad minimaalse informatsiooni hulga, mis on vajalik täielikuks ja selgeks ülevaateks, mida tehti ning avastati teadusuuringu käigus, peegeldades eriti nihkeohtlikke aspekte (13).

Esimene autoreid abistav kontroll-loend oli CONSORT („Consolidated Standards for Reporting Trials“), mis kavandati randomiseeritud kontrollitud uuringute kirjeldamise kvaliteedi parandamiseks. CONSORTi esimene versioon ilmus 1996. aastal, parandatud versioon 2001 ning praegu kasutatakse versiooni CONSORT 2010 (14). Mitmed uuringud (15, 16) on kinnitanud, et CONSORTi ilmumise järel on uuringute raporteerimiskvaliteet paranenud.

Raporteerimisjuhendeid on avaldatud ka teiste uuringukavandite kohta. Näiteks süstemaatiliste ülevaadete kirjeldamise kvaliteedi hindamiseks kasutatakse PRISMA („The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“) (17) või ROBIS („Tool to Assess Risk of Bias in Systematic Reviews“) (18), ravijuhenditel AGREE („The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation“) (19), majandusanalüüsidel CHEERS („The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards“) (20) jne.

EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research) Network on 2008. aastal loodud katusorganisatsioon, mis ühendab teadlasi, meditsiiniajakirjade toimetajaid, retsensente, raporteerimisjuhendite arendajaid ja teisi osapooli, kes on huvitatud nii teadusartiklite kui -uuringute kvaliteedi parandamisest. EQUATOR Networki tegevuse peamine eesmärk on saavutada täpne, täielik ja läbipaistev terviseuuringute raporteerimine, et võimaldada teadustöö kasutamist ja korratavust. Selleks püüavad nad oma kodulehel teha

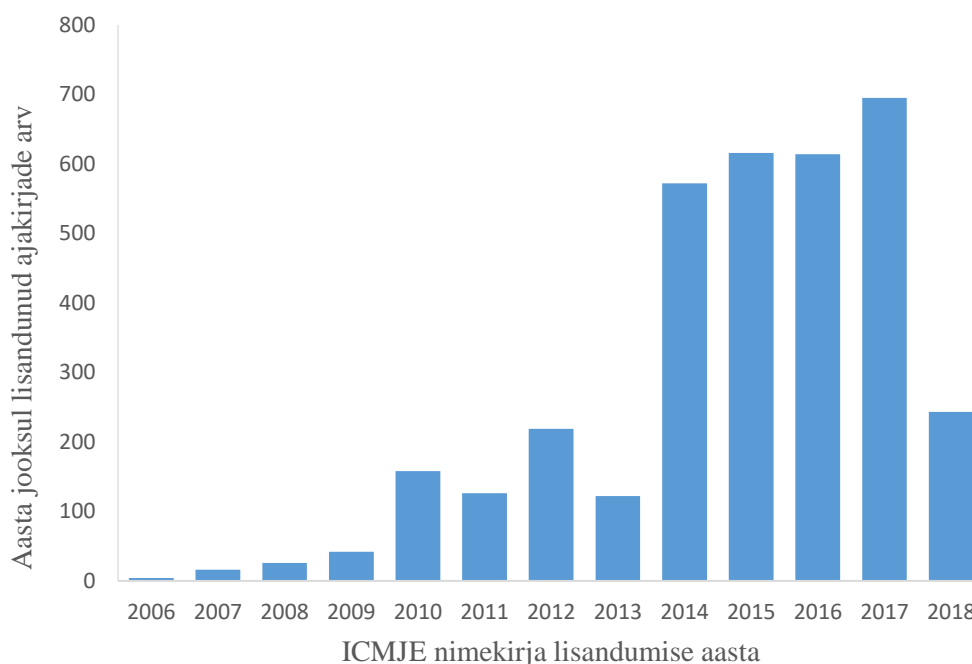


kättesaadavaks kõik teaduse raporteerimise juhendmaterjalid koos nende kohta oleva seletava informatsiooniga ning koolitada ja toetada huvitatud osapooli neid kasutama (21).

Raporteerimisjuhendite (ja nende põhjal koostatud kontroll-loendite) arvu kasv on võrreldav publikatsioonide arvu kasvuga. Aastal 1996 ilmus esimene kontroll-loend CONSORT, 2014. aastal oli EQUATOR Network'i raamatukogus juba enam kui 200 (22) ja 2018. aasta aprillis 398 kontroll-loendit (23).

Juhendite jõudmine igapäevakasutusse nõuab pikaajalist järjepidevat tööd. Paljud ajakirjad on võtnud autorijuhendite aluseks Meditsiiniajakirjade Toimetajate Rahvusvahelise Komitee (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) soovitusel „Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals“ meditsiiniajakirjades uuringute avaldamiseks. ICMJE on väike töörühm meditsiiniajakirjade toimetajatest, kes igal aastal oma soovitusi uuendab. Soovituste eesmärgid on parandada meditsiiniajakirjades avaldatud uuringute tegemist ja kirjeldamist ning toetada autorite, toimetajate, retsensentide ja kirjastajate püüdlusi täpsete ning uuringute reprodutseerimist võimaldavate meditsiinalaste artiklite kirjutamisel (24).

Aastate jooksul on suurenenud ICMJE soovitusi järgivate ajakirjade nimekirjas (lühidalt: ICMJE nimekirjas) olevate ajakirjade arv (vt joonis 1). ICMJE nimekirja lisatakse need ajakirjad, mille toimetajad on selleks soovi avaldanud. Samas keegi ei kontrolli, kas soovitusi tegelikult järgitakse.



**Joonis 1.** ICMJE soovitusi järgivate ajakirjade nimekirja lisandunud uute ajakirjade arv aastate kaupa perioodil 2006 – aprill 2018 (25)

## 2.3. STROBE

„Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology – STROBE Statement“ (STROBE) on epidemioloogiliste uurimistööde tegijatele suunatud soovitude kogum, et parandada vaatlusuuringute – kohort-, juhtkontroll- ja läbilõikeliste uuringute – kirjeldamist teadusartiklites. See on esitatud kontroll-loendina, mille abil on lihtsam selgemalt väljendada, mida tehti ja mida leiti/avastati (11).

STROBE'i ettevalmistustööd algasid rahvusvahelise ühistööna 2001. aastal ja 2004 moodustati ametlik algatus; 2007. aastal avaldati kontroll-loendi esimene versioon koos juhendava artikliga (8, 26). Suuremate muutusteta versioon avaldati ka 2014. aastal (11, 27).

STROBE'i kontroll-loend koosneb 22 punktist, mis on seotud artikli pealkirja, kokkuvõtte, sissejuhatuse, meetodite, tulemuste ja arutelu osadega. STROBE'i 22st punktist 18 on kõigile vaatlusuuringutele ühised ning neli on kavandispetsiifilised (11). STROBE'i kontroll-loendi kasutamist toetab põhjalik juhendav artikkel (27), milles on näidete varal selgitatud, kuidas autorid peaksid vaatlusuuringutest kirjutama, et tagada raporteerimise täielikkus ja läbipaistvus.

Kontroll-loendi autorid (11) ise ütlevad, et STROBE'i ei tohiks tõlgendada kui ranget formaati või püüet raporteerimist standardiseerida. Kontroll-loendi punkte tuleks artiklis piisava detailsusega käsitleda, aga nende esitamiskorraga määravad konkreetse ajakirja autorijuhend, autori(te) eelistused ja uurimisvaldkonna traditsioonid.

STROBE'i kasutamine on tehtud võimalikult paljudele käepäraseks – kodulehel on avaldatud kõigi kolme uuringukavandi kohta eraldi dokumentidena kontroll-loendid ja STROBE'i kontroll-loendite tõlked maailma enimräägitavatesse keeltesse. Erinevate valdkondade uurijad on kohandanud ja täiendanud STROBE'i, et muuta kontroll-loendit valdkonnale iseloomulikumaks ja kasutatavamaks. Taolised STROBE'i laiendid on näiteks STROBE-nut – toitumiseepidemioloogia, STROBE-NI – vastsündinute infektsioonide, STROBE-Vet – veterinaaria käsitlemiseks.

STROBE'i kohta on põhjalikum informatsioon STROBE'i koduleheküljel (<https://www.strobe-statement.org/>) ning EQUATOR Network'i (<http://www.equator-network.org/>) koduleheküljel.

### 2.3.1. STROBE'i 12. punkt

STROBE'i kontroll-loendis on metoodika osas eraldi alapunkt statistiliste meetodite raporteerimise kohta. STROBE'i 12. punkti (lühidalt S12) (11, 27) järgi peaks kirjeldama artikli metoodika osas tulemuste saamiseks kasutatud statistiliste meetodite kohta viis täpsemat alateemat.

**S12A.** Kirjeldada kõik statistilised meetodid, ka need, mida kasutati segava teguri kontrollimiseks/arvestamiseks. Autorid peaksid põhjendama, miks need andmeanalüüsi meetodid valiti. Kui võrdlusrühmad ei ole sarnased, tuleb kohandada võimalikele segavatele teguritele. Analüüsimeetodite valiku ja kasutamise kirjeldus peaks olema sellisel tasemel, et andmete kättesaadavuse korral jõuaksid teised uurijad artiklis esitatud tulemusteni.

**S12B.** Kirjeldada meetodid, mida kasutati alarühmade ja koosmõjude uurimiseks. Artikli lugejad peaksid mõistma, mida planeeriti uurida lähtuvalt uuringu protokollist ning mida uuriti andmeanalüüsi käigus tekkinud täiendavast vajadusest. Koosmõju tekib, kui üks tegur muudab teise teguri mõju. Sel juhul tuleks eraldi kajastada kummagi teguri mõju ja nende koosmõju.

**S12C.** Selgitada, kuidas käsitleti andmete puudumist. Puuduvad andmed on vaatlusuuringutes tavalised. Soovituslik on raporteerida puuduvad andmed iga muutuja ja iga analüüsi etapi kohta. Kindlasti tuleks mainida, kui palju vaatlusi jäi puuduvate andmete tõttu analüüsist välja.

**S12D.** Kohortuuringu andmete analüüsimisel on oluline, kuidas arvestati jälgimiselt kadumist. Jälgimiselt kadumine tähendab, et mingil põhjusel ei osale uurimisalused uuringus selle lõppemiseni. Oluline on uuringu katkestajad eristada lõpetajatest. Uurijad peavad otsustama, kuidas nad jälgimiselt kadumist käsitlevad. Soovituslik on kirjeldada, mitu uuritavat ja millistel põhjustel jälgimiselt kadus. Uuringu validust võib ohustada, kui isikute, kes on eksponeeritud või kellel on kõrge risk haiguse avaldumiseks, jälgimiselt kadumine toimub selektiivselt.

Juhtkontrolluuringu puhul loeb, kas juhud ja kontrollid on omavahel sobitatud. Sobitatud juhtkontrolluuringutes on oluline sobitamise arvestamine, et vältida nihkega hinnanguid. Soovituslik on kirjeldada detailset, milliseid analüüsimeetodeid sobitamise arvestamiseks kasutati.

Läbilõikelise uuringu puhul on oluline arvestada valimivõtu meetoditega, kui kasutati muid valimivõtu meetodeid peale lihtsa juhuvalimi või mugavusvalimi. Valimi võtmine võib olla keerulisem kui lihtsa juhuvalimi võtmine (nt klastervalim). Keerulistelt valimitelt saadud seosehinnangud võivad olla rohkem või vähem täpsed kui lihtsalt juhuvalimilt saadud. Autoritel

soovitatakse selgelt öelda, milliseid meetodeid kasutati keeruliste valimidisainide arvesse võtmiseks.

**S12E.** Kirjeldada tundlikkusanalüüsi. Tundlikkusanalüüsi kasutatakse, et veenduda, kas saadud tulemused on omavahel kooskõlas, kui kasutada alternatiivseid eelduseid või analüüsistrateegiaid. Tundlikkusanalüüsi saab kasutada, et aru saada, mil määral segav tegur, valiku- või informatsiooninihe moonutavad seoseid.

## **2.4. STROBE'i soovitude järgimine**

Pärast STROBE'i avaldamist on tehtud mitmeid uuringuid, et näha, kui detailselt on vaatlusuuringuid artiklites kirjeldatud. Enamasti on artiklite hindamise aluseks võetud kogu STROBE'i loend.

Langan jt (28) uurisid STROBE'i kasutamist dermatoloogiaajakirjades. Analüüsi käigus valisid uurijad neli kõige tähtsamat STROBE'i loendi punkti, mille kajastamine artiklites oleks elementaarne: pealkiri ja kokkuvõte (1. punkt), osalejate andmed (6. punkt), uuringu tunnused (7. punkt) ja statistilised meetodid (12. punkt). Leiti, et kõige nõrgemini oli kajastatud valimi suuruse arvutamine (7% hästi kajastatud), andmete puudumine (6%), jälgimiselt kadumine (12%) ja statistiliste meetodite kasutamine (14%).

Nelja dermatoloogiaajakirja põhjal tehtud uuring (29) näitas, et vahetult enne 2007. aasta STROBE'i versiooni ilmumist ja vahetult pärast seda ei olnud raporteerimise kvaliteedil olulist vahet. Kokku kirjeldati 456 artiklis ainult 57% STROBE'i loendi punktidest. Autorid tõstsid esile, et STROBE'i heaks rakendamiseks ei piisa üksnes selle avaldamisest, vaid uuringu tulemusi võis mõjutada see, et ajakirjade toimetused veel ei toetanud STROBE'i kasutamist.

Hendriksma jt (30) uurisid otorinolarüngoloogia valdkonna artiklite STROBE'i järgitavust viies paremas meditsiinalases üldajakirjas ja viies paremas otorinolarüngoloogia valdkonna ajakirjas. Selgus, et paremini järgitakse STROBE'i üldajakirjades, kus kirjeldati 69,2% STROBE'i punktidest adekvaatselt (otorinolarüngoloogia ajakirjades vastavalt 51,4%). Autorid võrdlesid ajakirjade kategooriaid üksikute STROBE'i punktide kaupa ning selgus, et teatud punkte kirjeldati otorinolarüngoloogia ajakirjades halvemini kui üldajakirjades. Statistika punkt S12B oli paremini kirjeldatud üldajakirjades, mõlemates ajakirjakategooriates oli halvasti kirjeldatud statistika punktid S12C, S12D ja S12E. Otorinolarüngoloogia ajakirjades avaldatud artiklites ei olnud üheski kajastatud tundlikkusanalüüsi (S12E).

Papathanasiou jt (31) analüüsisid vähiteemaliste süstemaatiliste ülevaadete aluseks olnud 244 vaatlusuuringu meetodite ja tulemuste peatükke. Lisaks võrdlesid uurijad raporteerimist suure ( $\geq 8$ ) ja väikse ( $< 8$ ) mõjukusteguriga ajakirjades. Selgus, et statistika osas järgiti kõige paremini punkte 12A (96%) ja 12B (63%) ning kõige halvemini puuduvate

andmetega (12C, 23%) arvestamist. Suure mõjukusteguriga ajakirjades oli raporteerimine parem, kuid see vahe ei olnud statistiliselt oluline.

Poorolajal jt (32) uurisid STROBE'i järgimist suurima mõjukusteguriga meditsiiniajakirjades ilmunud kohortuuringute-põhistes artiklites. Nad leidsid, et 69,3% STROBE'i punktidest oli kohortuuringutes järgimist leidnud. Uuringu autorid jõudsid järeldusele, et raporteerimise kvaliteet ei ole piisavalt hea, ning oletasid, et väiksema mõjukusteguriga ajakirjades avaldatud läbilõikelised ja juhtkontrolluuringud on veelgi madalama raporteerimiskvaliteediga.

Kolumbias uuriti ajakirjas The Colombian Journal of Anaesthesiology aastatel 2000–2013 ilmunud vaatlusuuringute (33) STROBE'i järgitavust ning leiti, et keskmiselt järgiti 57% STROBE'i punktidest. Kõige harvemini järgiti STROBE'i tulemuste (50%) ja meetodite (53%) osas. Autorid uurisid tunnuseid – artikli ilumisaasta, autorite arv, akadeemilise taustaga autorite arv ja valimi suurus –, mis võiksid olla STROBE'i järgimisega seotud. Leiti, et kõige rohkem mõjutab STROBE'i järgitavust, kui autorite hulgas on magistri- või doktorikraadiga inimesi.

Kuigi STROBE'i autorid on selgelt sõnastanud, et tegemist on uuringute raporteerimise/kirjeldamise hindamise, mitte uuringu metoodika hindamise või uuringute kavandamise vahendiga (11, 27), ei ole seda põhimõtet alati järgitud. Da Costa jt (34) uurisid, millistel põhjustel ja kontekstis on artiklites STROBE'ile viidatud. Selleks otsisid autorid 2010. aasta augustis Web of Knowledge andmebaasist artikleid, milles oli viidatud STROBE'ile. Hiljem võtsid nad neist artiklitest juhuslikkuse alusel 100 artikliga valimi ning hindasid STROBE'i kasutamist. Nad leidsid, et umbes pooltes süstemaatilistes ülevaadetes kasutatakse STROBE'i kui uuringumetoodika kvaliteedi hindamisvahendit ning enamuses vaatlusuuringutes kasutatakse STROBE'i õigel eesmärgil.

Teaduse kvaliteedi mõõdupuuks on peetud avaldamist teadusajakirjades, mis on indekseeritud Web of Science (Clarivate Analytics) viiteandmebaasis ja omavad võimalikult suurt mõjukustegurit (ingl *impact factor*). Ajakirjade mõjukustegurid on registreeritud andmebaasis Journal Citation Reports (Clarivate Analytics). Mõjukustegur (35) näitab ajakirja kahe viimase aasta viidete arvu ja publikatsioonide arvu suhet, mis näitab, mitu viidet keskmiselt ühele artiklile tehti. See ei tähenda, et ajakirja kõiki artikleid viidatakse.

Uuringutes (31, 32, 36) on leitud, et sage artiklitele viitamine, seega kõrgem ajakirja mõjukustegur ei taga veel kvaliteetseid artikleid ning sõltumata ajakirja mõjukustegurist tuleks iga artiklit kriitiliselt hinnata.

### 3. Eesmärgid

Magistritöö eesmärk on kirjeldada, kui detailselt on Eesti terviseteadlased oma teadusartiklites andmeanalüüsi meetodid lahti kirjutanud.

Alaeesmärgid:

1. Hinnata, millisel määral on STROBE'i kontroll-loendi 12. punkti soovitusi järgitud.
2. Hinnata, kas STROBE'i 12. punkti järgimine on seotud järgnevate tunnustega: ajakirja mõjukustegur, ajakirja leidumine ICMJE nimekirjas, artikli ilmumisaasta, lehekülgede arv, autorite arv, välismaiste autorite kaasatus, uuringukavand.

## 4. Materjal ja metoodika

Siinses magistritöös analüüsiti Eesti terviseteadlaste kirjutatud vaatlusuuringutel põhinevaid artikleid, mis ilmusid 2014.–2016. aastani. Tehti kindlaks, kui täpselt oli neis artiklites kirjeldatud statistilisi meetodeid ning mil moel oli kirjelduse täpsus seotud muude tunnustega nagu artikli ilmumisaasta, uuringukavand, lehekülgede arv, autorite arv ja välismaiste autorite kaasatus, ajakirja mõjukustegur ning ajakirja leidumine ICMJE nimekirjas. Statistiliste meetodite kirjeldamise täpsuse mõõtmise aluseks oli vaatlusuuringute kontroll-loendi STROBE 12. punkt.

### 4.1. Valimi moodustamine

Andmebaasides Embase ja PubMed kirjeldatud artiklite hulgast valiti magistritöösse artiklid, mis vastasid kõigile järgnevatele kriteeriumitele:

- artikli esimene või viimane autor on seotud mõne Eestis asuva institutsiooniga;
- tegemist on vaatlusuuringuga: kohort-, juhtkontroll- või läbilõikelise uuringuga;
- artikkel ilmus 2014., 2015. või 2016. aastal;
- artikli peamine teema on inimese füüsilise või vaimse tervisega otseselt seotud;
- uuritavateks ühikuteks (valimi objektideks) on inimesed.

Valimi moodustamine koosnes neljast etapist: ühest päringu- ning kolmest filtreerimise etapist. Valimi moodustumist kujutab joonis 2.

**Esimeses etapis** koostas magistritöö autor (EK) päringud (vt lisa 1) ja otsis meditsiinalastes andmebaasides PubMed ja Embase juunis 2017 Eestiga seotud terviseteadlaste artikleid. Siinses magistritöös peetakse Eesti terviseteadlasteks neid autoreid, kes on artiklis märkinud oma töökohaks mõne Eestis paikneva asutuse (ülikooli, haigla vms). Lõplike päringute koostamisele eelnes tutvumine andmebaaside otsipõhimõtetega ja prooviotsingud, mis näitasid vead päringutes ja umbkaudse kirjade arvu. Päringutest on näha, et peamine tunnus, mille järgi artikleid otsiti, oli autorite institutsionaalne kuuluvus (ingl *affiliation*), sealjuures vastava institutsiooni asukohariik pidi olema Eesti (siinses töös edaspidi: kuuluvus). Samuti kasutati piirangut „*humans*“, sest eesmärk oli analüüsida artikleid, kus valimi objektideks on inimesed. Perioodiks valiti 2014–2016, sest enne 2014. aastat märgiti PubMedis vaid esimese autori kuuluvust (37).

Päringute tulemusena saadud kirjed sisaldasid järgnevat magistritööks vajalikku infot: artikli autorid, nende kuuluvused, artikli pealkiri, ilmumisandmed, objekti digitaalidentifikaator (DOI). PubMedi kirjed eksporditi NBIB ning Embase'i kirjed RIS formaadis.

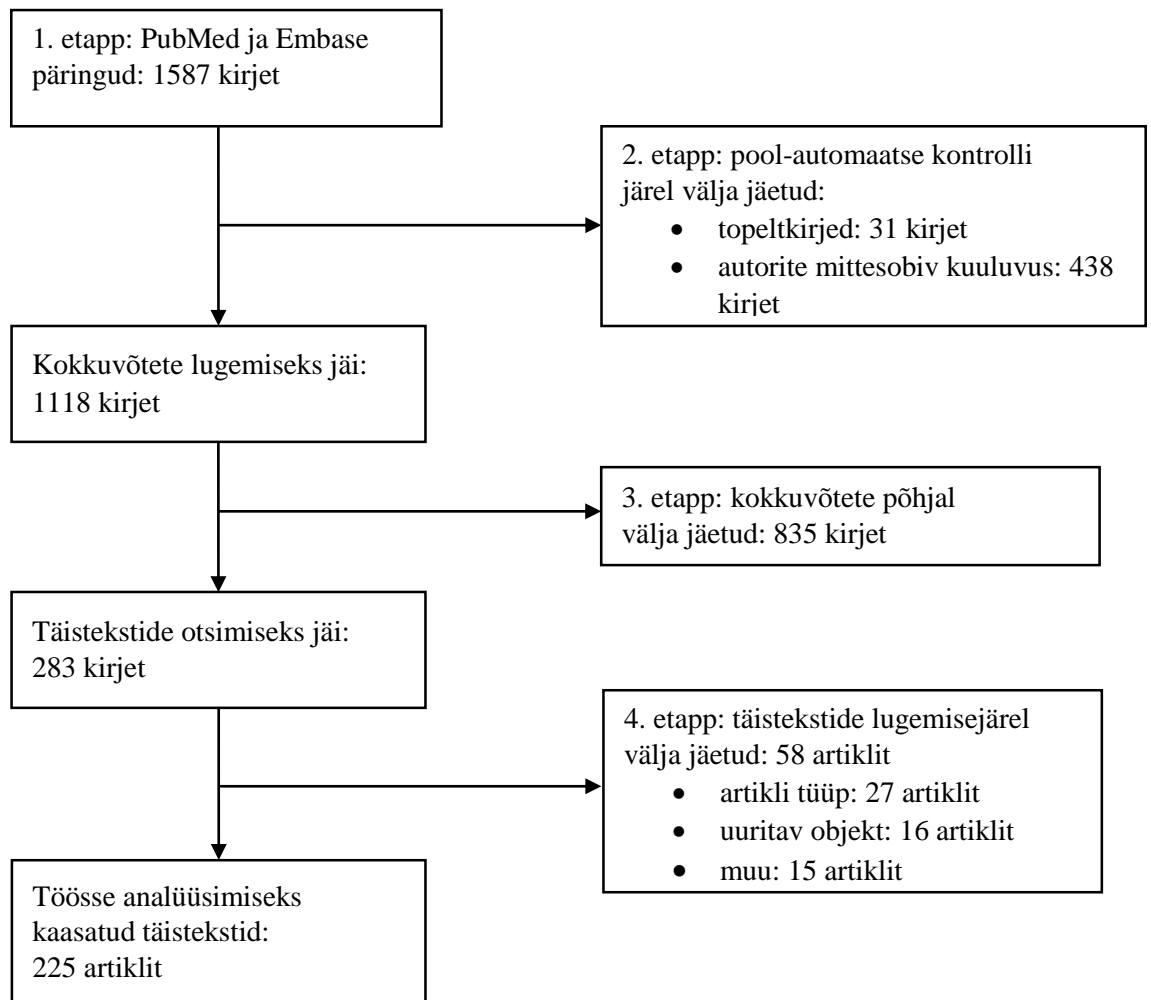
**Teises etapis** algas magistritöö seisukohalt sobimatute kirjete kõrvalejätmine. Magistritöö juhendaja (MR) koostas tarkvara R (38) kasutades skripti, mille abil selgitati välja, millistel kirjetel esimene või viimane autor on Eesti kuuluvusega ning millised on võimalikud topeltkirjed. Topeltkirjeteks ei peetud sama uuringu kohta avaldatud erinevaid artikleid. Masintöödeldud andmed paigutati tabelisse ja edasine valimi moodustamise töö käis tarkvara Microsoft Excel (2016) abil. EK kontrollis skriptiga leitud mitesobilikes kirjetes üle autorite kuuluvuse ning võimalikud topeltkirjed ja eemaldas kirjed valimist.

**Kolmandas etapis** vaatas EK iseseisvalt üle artiklite sisukokkuvõtted ning selgitas välja uuringukavandid. Valimist jäeti välja vormilt sobimatud artiklid: juhtkirjad ja arvamusartiklid, ülevaateartiklid, üksikjuhtuuringud, kirjad, kommentaarid, lühikommunikatsioon ning -aruanded, konverentsiteesid ning ettekannete kokkuvõtted. Samuti jäeti välja sobimatu uuringukavandiga uuringud: süstemaatilised ülevaated, meta-analüüsid, sekkumisuuringud, ökoloogilised uuringud. Välja jäeti ka uuringud, mille uuritavaks ühikuks polnud inimene: majandusanalüüsid, modelleerimisartiklid, apteekide või perearstikeskuste praktikate ülevaated, kindlustusseltside tulemuste kokkuvõtted; laboriuuringud, milles kasutati kommertsiaalseid rakuliine või ühelt inimeselt võetud mitmeid koeproove ning otseseid järeldusi tehti kudede, rakkude jms, mitte inimeste kohta tervikuna. Ka uuringud, mille teema polnud otseselt tervisega seotud, jäeti välja, sealhulgas osa psühholoogia-alastest uuringutest (nt õppimise parendamine, isikuomaduste prognoosimine, sotsiaalpsühholoogia) ja osa geneetika-alastest uuringutest (nt rahvaste rändamist kirjeldavad geenisiirde uuringud).

Magistritöö juhendaja vaatas üle töö autoril tekkinud küsimused ning juhuslikkuse alusel kontrollis täiendavalt 18% kirjetest. Kui selgus, et arvamused ei ühtinud, arutati erinevuste põhjuseid ja jõuti üksmeelele.

**Neljandas etapis** otsis EK magistritöö valimisse sobivate artiklite täistekstid. EK ja MR kontrollisid teineteisest sõltumatult täistekstide alusel iga artikli sobivust käesolevasse magistritöösse artikli vormi, uuringukavandi, teema ning uuritava ühiku poolest (vt kolmanda etapi kirjeldust). Erimeelsuste puhul arutati põhjuseid ning jõuti üksmeelele.





**Joonis 2.** Magistritöö valimi moodustamise etapid

## 4.2. Töös uuritud tunnused

Täistekstide lugemise käigus vaatasid nii EK kui ka MR teineteisest sõltumatult üle kõikide artiklite meetodite alapeatükid. Kui metoodika oli kirjeldatud lisan või mõnes varasemas artiklis, arvestati seda ja analüüsi jaoks koguti andmed viidatud allikast. Andmetabelisse fikseeriti 0/1 („ei“ / „jah“) kujul, kas uuritavate artiklite meetodite osas oli andmeanalüüsiks kasutatud statistilisi meetodeid kajastatud vastavalt STROBE'i 12. punktile. Eriarvamuste korral vaadati artiklid koos läbi ja jõuti üksmeelele. MR vaatas lisaks ka seda, kas tulemuste peatükis on kasutatud statistilisi meetodeid või analüüsitud alarühmi, mida meetodite osas ei kajastatud (STROBE'i punktide S12A ja S12B tegelik järgimine). Artiklid, milles punkte S12A ja S12B tegelikult ei järgitud, vaadati veelkord koos üle.

Lisaks statistiliste meetodite raporteerimise infole kogus EK andmeid artikli autorite arvu ning artikli pikkuse kohta, samuti vaatas EK seda, kas autorite hulgas oli mõni, kes ei olnud Eesti kuuluvusega. MR lisan automaatselt (programmeerimise abil) ajakirjade mõjukusteguri; neile artiklitele, millele vastavate ajakirjadele automaatselt mõjukustegurit lisada ei õnnestunud, lisan selle EK ükshaaval. MR lisan ka info selle kohta, kas ajakiri leidis ICMJE nimekirjas. Infot koguti ka artiklites kasutatud statistikatarkvara kohta, aga selle seotust STROBE'i 12. punkti järgimisega ei uuritud.

### 4.2.1. Artikleid kirjeldavad tunnused

**Ilumisaasta.** Aasta, millal artikkel on ajakirjas ilmunud – 2014, 2015 või 2016.

**Lehekülgede arv.** Lehekülgede arv fikseeriti nii, nagu seda on käsitletud ajakirjas: lehekülgede arvu hulka kuulub kasutatud kirjanduse loetelu, ka tabelid ja joonised, kui need on esitatud põhitekstis. Elektrooniliste artiklite puhul ei arvestatud artikli pikkuse hulka spetsiaalseid tiitellehti või reklaamlehekülgi. Andmeanalüüsi jaoks jagati lehekülgede arv kolme rühma: 1–5, 6–10 ning 11 ja rohkem lehekülge pikad artiklid.

**Uuringukavand.** Iga uuritava artikli puhul määratleti, kas tegemist oli juhtkontroll-, kohort- või läbilõikelise uuringuga.

**Autorite arv.** Autorite arv on isikute arv, kes on loetletud artikli autoritena. Kollektiive ja töörühmi autorite hulka loetud ei ole. Andmeanalüüsi jaoks jagati autorite arv kolme rühma: 1–5, 6–10 ning 11 ja enama autoriga artiklid.

**Välismaiste autorite kaasatus.** Artiklite autoreid vaadates jälgiti, kas nende hulgas on vähemalt üks selline, kes ei ole Eesti kuuluvusega. Kui vähemalt ühe autori kuuluvuste hulgas ei olnud Eestit märgitud, loeti kaasatuks välismaiseid autoreid; tulemuseks on kaheväärtuseline tunnus.

**Ajakirja mõjukustegur.** Ajakirja mõjukustegur artiklile vastava ilmumisaasta kohta saadi andmebaasist Journal Citation Reports (Clarivate Analytics). Kaks artiklit oli ilmunud ajakirjas, mida oli vastaval aastal alles indekseerima hakatud ning mõjukustegurit veel ei olnud. Neid käsitleti koos ajakirjadega, mida ei indekseerita Web of Science'is. Mõjukusteguri tunnus tehti neljaväärtuseliseks: mõjukustegur puudub, mõjukustegur on  $< 1$ ; 1–2,499 ning 2,5 ja suurem.

**Ajakirja leidumine ICMJE nimekirjas.** ICMJE kodulehel on loend ajakirjadest (25), kus soovitatakse käsikirjade ettevalmistamisel kasutada soovitusi „Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals“ (24), mis sisaldavad ka soovitusi STROBE'i kasutada. Suuremal osal ajakirjadest selles nimekirjas on juures nimekirja lisamise kuupäev. Kasutades nimekirja sisaldava veebilehe varaseimat (5. märts 2014) koopiat internetiarhiivis (39) leiti pistelise kontrolli tulemusel, et ilma kuupäevata ajakirjad olid ka varaseimas koopias olemas. Ajakiri, milles uuritav artikkel ilmus, loeti ICMJE nimekirjas leiduvaks sel juhul, kui artikli ilmumise aasta oli ICMJE nimekirja lisamise kuupäevast vähemalt ühe aasta võrra hilisem või kui nimekirja lisamise kuupäev puudus. Aastase nihke kasuks otsustati seepärast, et artikli kirjutamise ja avaldamise protsess kestab sageli mitu kuud, mõnikord isegi rohkem kui aasta. Tegemist on kaheväärtuselise tunnusega: ajakiri oli või polnud ICMJE nimekirjas.

#### **4.2.2. Statistiliste meetodite raporteerimist kirjeldavad tunnused**

**S12A.** Artikkel loeti järgivaks STROBE'i punkti 12 alapunkti A juhul, kui meetodite peatükis oli mainitud statistiliste järelduste tegemise meetodeid (nt statistilisi teste, regressioonimudeleid jne). Artiklid, milles meetodite peatükis oli mainitud vaid kirjeldava statistika kasutamist (nt keskmiste või protsentide esitamist), ainult kasutatud tarkvara või milles statistilisi meetodeid ei olnud selgelt mainitud või millel analüüsimeetodite peatükk puudus, loeti seda punkti mittejärgivaks. Sisuliselt näitas tunnus „S12A“, kas meetodite osas oli mainitud statistilist analüüsi.

**S12A tegelikult.** Kui artikli meetodite ja tulemuste peatükkide võrdlemisel selgus, et tulemuste osas oli viiteid analüüsile, mida metoodika osas ei mainitud, loeti artikkel alapunkti S12A tegelikult mittejärgivaks. Muul juhul loeti artikkel S12A tegelikult järgivaks. Vaid kirjeldavat statistikat esitavad artiklid loeti samuti S12A tegelikult järgivaks (seega võis magistritöö andmetabelis leiduda artikleid, millel „S12A“ oli märgitud 0, aga „S12A tegelikult“ oli märgitud 1). Sisuliselt näitas tunnus „S12A tegelikult“ tulemuste osa kooskõla metoodika osaga: kas kõik analüüsimeetodid, millele tulemuste peatükis oli viiteid, olid mainitud meetodite peatükis.

**S12B.** Artikkel loeti STROBE'i punkti 12 alapunkti B järgivaks juhul, kui meetodite peatükis oli mainitud alarühmade ja koosmõju analüüsimise meetodeid. Kui seda ei olnud selgelt tehtud, loeti artikkel seda punkti mittejärgivaks. Sisuliselt näitas tunnus „S12B“, kas meetodite peatükis oli mainitud alarühmade või koosmõjude analüüsimist.

**S12B tegelikult.** Kui artikli meetodite ja tulemuste peatükkide võrdlemisel selgus, et tulemuste osas oli viiteid, et on tehtud alarühmade või koosmõju analüüsi, mida metoodika osas ei mainitud, loeti artikkel STROBE'i alapunkti 12B tegelikult mittejärgivaks. Seega võis magistritöö andmestikus olla artikleid, mille puhul „S12B“ märgiti 0 (sest meetodite peatükis ei mainitud koosmõjude või alarühmade analüüsi), aga „S12B tegelikult“ on märgitud 1 (sest seda ei olnudki artiklis tehtud). Sisuliselt näitas tunnus „S12B tegelikult“ tulemuste osa kooskõla meetodite osaga: kas artiklis oli analüüsitud koosmõju või seoseid alarühmades, ning kui jah, kas seda oli mainitud meetodite peatükis.

**S12C.** Artikkel loeti STROBE'i punkti 12 alapunkti C järgivaks juhul, kui autorid olid meetodite peatükis selgelt maininud, kuidas nad puuduvaid andmeid käsitlesid. Seda punkti pidas töö autor kõigi uuringute puhul rakendatavaks, sh registripõhiste retrospektiivsete uuringute puhul, sest ka väga heades registrites võib esineda andmelünki (nt pole märgitud täpset elukohta).

**S12D rakendatavus.** STROBE'i punkt 12D käsitleb spetsiifilisi uuringukavandeid, seetõttu tehti iga artikli puhul kindlaks, kas 12D on selle artikli puhul asjakohane. Läbilõikelise uuringu puhul on S12D rakendatav, kui tegemist ei ole lihtsa juhuvalimi, mugavus- või kõikse valimiga. Juhtkontrolluuringu puhul on S12D rakendatav, kui tegemist on sobitatud rühmadega. Kohortuuringu puhul on S12D alati rakendatav, sest uuringust väljalangemist võib (teoreetiliselt) alati esineda (ka retrospektiivsete kohortuuringute puhul võib esineda tsenseerimist – kõigi uuritavate kohta ei pruugi olla teada, mis uuringu lõpu seisuga neist on saanud). Erandina ei peetud S12D rakendatavaks elukestusuuringute puhul, sest nende puhul ongi tulemiks tsenseerimine või sündmuse toimumine.

**S12D.** STROBE'i kohaselt peab kirjeldama kohortuuringu puhul kuidas käsitleti jälgimiselt kadumist, juhtkontrolluuringu puhul sobitamise arvestamist ja läbilõikelise uuringu puhul valimi võtmise meetodi arvestamist. Kui meetodite peatükis oli vastav info selgelt antud, loeti artikkel punkti S12D järgivaks.

**S12E.** Magistritöö autor lähtus eeldusest, et alati on võimalik teha tundlikkusanalüüsi (nt erindite, valitud regressioonimudelite, definitsioonide suhtes). Artikkel loeti STROBE'i punkti 12 alapunkti E järgivaks, kui meetodite peatükis oli mainitud tundlikkusanalüüsi.

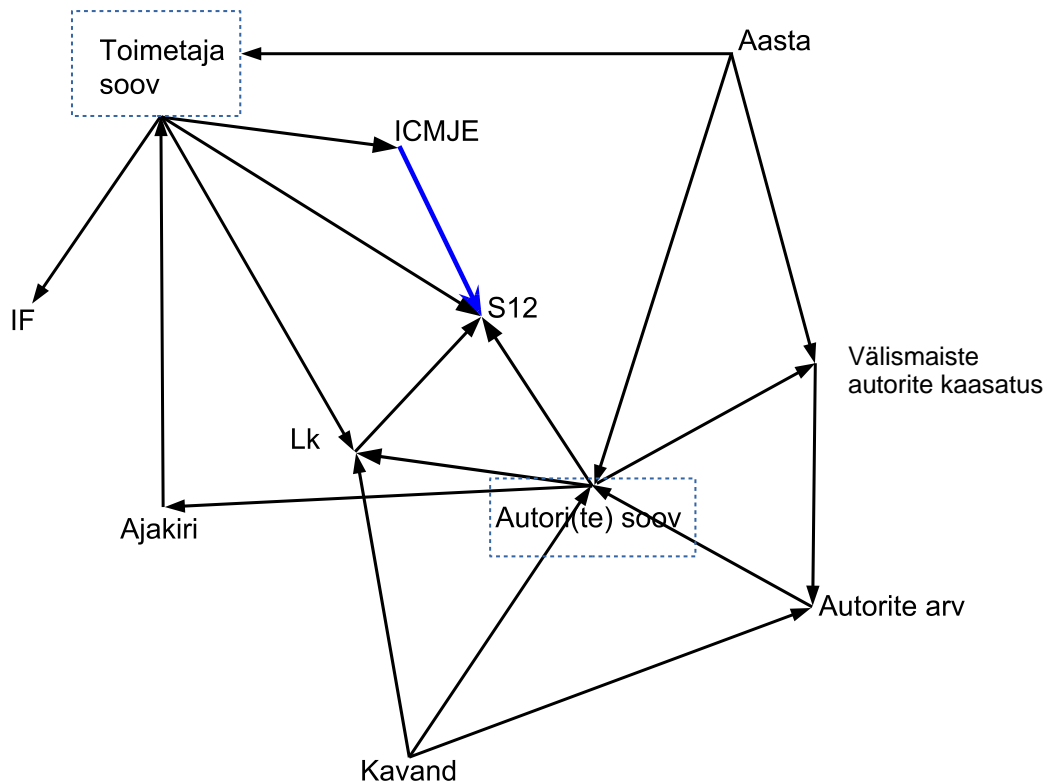
### 4.3. Andmeanalüüs

Andmete analüüsimine toimus programmiga Stata/IC 14.0 (40).

Lõplikku analüüsi kaasati 225 artiklit: 2016. aastast 70 artiklit, 2015. aastast 87 artiklit ning 2014. aastast 68 artiklit. Valimi kirjeldamiseks kasutati sagedus- ja jaotustabeleid ning paiknemis- ja hajuvuskarakteristikuid (keskmine, standardhälve, mediaan, haare). Kuna tegemist oli kõikse valimiga, siis eelmainitud statistikutele usaldusvahemikke ei esitata. Tegemaks ajas laiendatavaid järeldusi üldiste seaduspärasuste kohta, arvutati Poissoni regressiooni abil riskisuhted (ingl *risk ratio*, *RR*) koos 95% usaldusvahemikuga (uv) robustset standardviga kasutades (41).

Segava teguri mõistet kasutatakse põhjuslike seoste analüüsimisel (10). Suurema osa käesolevas töös uuritud seoste puhul pole põhjuslikkus usutav, seepärast ei ole eelmainitud riskisuhteid segavate tegurite suhtes üldjuhul kohandatud. Kui tulem on STROBE'i 12. punkti järgimine, siis põhjusliku ekspositsioonina on usutav käsitleda autori soovi ning toimetaja soovi tehtud uuringut piisava detailsusega kirjeldada. Kumbagi siinses töös otseselt mõõdetud ei ole. Kaudse mõõdikuna võib ajakirja leidumist ICMJE nimekirjas pidada toimetaja soovi indikaatoriks, sest neis ajakirjades rakendatakse ICMJE soovitusi, mis muuhulgas sisaldavad STROBE'i järgimise soovitusi (24). Artikli autori soovi ei ole käesolevas töös võimalik eristada toimetaja soovist, sest artikli lehekülgede arv (mis käesolevas töös mõõdetud tunnustest näitaks kõige paremini autori soovi oma tööd võimalikult põhjalikult kirjeldada) sõltub samaaegselt ka toimetaja soovist (artiklik eettenähtud tähemärkide arv). Sellest lähtuvalt uuriti käesolevas töös põhjuslikku seost ajakirja ICMJE nimekirjas leidumise ning artiklis S12 alapunktide järgimise vahel. Koostati tunnustevahelisi põhjuslikke seoseid kirjeldav joonis (vt joonis 3), mille alusel kuuesammulise algoritmiga (42) valiti kohandamiseks järgmised tegurid: lehekülgede arv, uuringukavand ning ilmumisaasta.

Vähendamaks sattumusliku iseloomuga seoste leidmise tõenäosust, arvutati seosehinnangute jaoks olulisustõenäosused ( $p$ -väärtused), mida pärast Bonferroni korrektsiooni võrreldi olulisusnivooga 0,05. Tulemuste osa koormamise vältimiseks on magistritöös olulisustõenäosused esitatud vaid nende tulemuste kohta, mille puhul korrigeerimata  $p$ -väärtus oli  $< 0,05$ .



**Joonis 3.** Töös kasutatud tunnuste vahelised seosed

Punktiirjoonega on ümbritsetud tunnused, mida käesolevas töös ei mõõdetud. IF – mõjukustegur, lk – artikli lehekülgede arv, ICMJE – ICMJE nimekirjas leidumine, aasta – artikli ilmumisaasta, välismaiste autorite kaasatus – kas autorite hulgas oli selliseid, kes polnud Eesti kuuluvusega, kavand – uuringukavand (kohort-, juhtkontroll-, või läbilõikeline uuring), ajakiri – ajakiri, milles artikkel ilmus, S12 – STROBE’i 12. punkti järgimine.

## 5. Tulemused

Analüüsi kaasati 225 artiklit (vt lisa 2), millel esimene või viimane autor oli Eesti kuuluvusega ja mis olid tervisega seotud vaatlusuuringud; artiklid ilmusid 190 erinevas ajakirjas. Analüüsitaval perioodil olid artiklitest enam kui pooled (54%) läbilõikelised uuringud (vt tabel 1). Keskmiselt oli artiklil 6,72 autorit (1–29 autorit; SD = 3,89; mediaan 6); 1–5 autoriga artikleid oli 41% ja 6–10 autoriga 49%. Keskmine pikkus oli artiklil 8,25 lehekülge (3–24 lk; SD = 2,84; mediaan 8); 71% artiklitest olid 6–10 lk pikad. Keskmine mõjukustegur ajakirjadel, milles artikleid avaldati, oli 3,019 (0,381–37,684; SD = 3,691; mediaan 2,399); 43,6% artiklitest on ilmunud ajakirjades, mille mõjukustegur on  $\geq 2,5$ . Mõjukustegur puudus 21 (9,3%) artiklil. STROBE'i alapunkt S12D ei olnud rakendatav 109 läbilõikelise uuringu puhul, sest tegemist oli lihtsa juhuvalimi, mugavus- või kõikse valimiga. Samuti ei olnud S12D rakendatav 36 juhtkontrolluuringu puhul (nendes ei olnud uuringurühmad sobitatud) ning 8 kohortuuringu puhul.

Statistilisel andmeanalüüsil kasutati enamkasutatavaid statistikatarkvarasid (SPSS/PASW, SAS, R, Stata, Statistica, SigmaStat, GraphPad Prism) 127 artiklis. Kõige rohkem kasutati analüüsides SPSS/PASW tarkvara ( $n = 61$ ).

### 5.1. STROBE'i 12. punkti järgimine

Leidus vaid üks artikkel, mille puhul STROBE'i 12. punkti kõik nõuded olid täidetud (kui S12E kõrvale jätta, siis oli soovitusi järgivaid artikleid 12). Mitte ükski S12 alapunktidest ei olnud täidetud 14 (6,2%) artiklil. Kõige paremini oli artiklites kirjeldatud S12A – kasutatud andmeanalüüsi meetodid ja tarkvara (vt tabel 1): 209 artiklis oli meetodite peatükis kirjeldatud statistilise analüüsi meetodeid (S12A) ning 194 artiklis ei olnud tulemuste osas muid, mittekirjeldatud meetodeid kasutatud (S12A tegelikult).

Umbes kolmandikus artiklitest ( $n = 80$ ) oli meetodite osas mainitud alarühmade või koosmõjude analüüsimist (S12B). Artiklite tulemuste peatükke vaadates selgus, et 170 artiklit ei analüüsinudki alarühmi või analüüsisid vaid neid, mida oli meetodite osas mainitud (S12B tegelik tädetus). Ülejäänud 55 artiklit (24% kogu valimist) kajastasid tulemuste osas koosmõju või seoseid alarühmades, mida meetodite osas ei mainitud.

Puuduvate andmete käsitlemine (S12C) analüüsil oli raporteeritud 10% ( $n = 22$ ) artiklites. S12D oli rakendatav 72 artiklile, neist vaid 6 (8,3%) järgisid STROBE'i nõudeid (läbilõikelise uuringu puhul valikudisaini, juhtkontrolluuringus sobitamise ning kohortuuringus uuringust väljalangemise arvestamise kirjeldamine). Tundlikkusanalüüsi (S12E) Eesti autorite artiklites peaaegu ei tehta. Vaid 10 (4,4%) artiklis oli mainitud tundlikkusanalüüsi.

**Tabel 1.** STROBE'i 12. punkti järgimine Eesti terviseteadlaste 2014.–2016. a avaldatud artiklites, absoluutarvud ja osakaalud

	Kõik artiklid	Artiklid, mis vastasid STROBE punktidele 12							
	n (%)	S12A n (%)	S12At <sup>a</sup> n (%)	S12B n (%)	S12Bt <sup>b</sup> n (%)	S12C n (%)	S12Dr <sup>c</sup> n (%)	S12D n (%) <sup>*</sup>	S12E n (%)
Kokku	225	209 (92,9)	194 (86,2)	80 (35,6)	170 (75,6)	22 (9,8)	72 (32,0)	6 (8,3)	10 (4,4)
Aasta									
2014	68 (30,2)	60 (88,2)	57 (83,8)	13 (19,1)	48 (70,6)	9 (13,2)	27 (39,7)	1 (3,8)	1 (1,5)
2015	87 (38,7)	84 (96,6)	75 (86,2)	37 (42,5)	65 (74,7)	4 (4,6)	19 (21,8)	4 (21,0)	4 (4,6)
2016	70 (31,1)	65 (92,9)	62 (88,6)	30 (42,8)	57 (81,4)	9 (9,7)	26 (37,1)	1 (3,9)	5 (7,1)
Lehekülgede arv									
1–5	31 (13,8)	28 (90,3)	26 (83,9)	6 (19,4)	26 (83,9)	2 (6,5)	8 (25,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
6–10	161 (71,6)	149 (92,6)	142 (88,2)	57 (35,4)	117 (72,7)	16 (9,9)	54 (33,5)	5 (9,3)	6 (3,7)
> 10	33 (14,7)	32 (97,0)	26 (78,8)	17 (51,5)	27 (81,8)	4 (12,1)	10 (30,3)	1 (10,0)	4 (12,1)
Autorite arv									
1–5	92 (40,9)	85 (92,4)	82 (89,1)	35 (38,0)	71 (77,2)	11 (12,0)	33 (35,9)	2 (6,1)	5 (5,4)
6–10	111 (49,3)	104 (93,7)	94 (84,7)	39 (35,1)	83 (74,8)	8 (7,2)	36 (32,4)	4 (11,1)	4 (3,6)
> 10	22 (9,8)	20 (90,9)	18 (81,8)	6 (27,3)	16 (72,7)	3 (13,6)	3 (13,6)	0 (0,0)	1 (4,6)
Mõjukustegur									
≥ 2,50	98 (43,6)	91 (92,9)	75 (81,5)	43 (43,9)	72 (78,3)	8 (8,2)	28 (30,4)	2 (7,1)	6 (6,5)
1,000–2,499	92 (40,9)	85 (92,4)	90 (91,8)	23 (25,0)	72 (73,5)	11 (12,0)	30 (30,6)	3 (10,0)	4 (4,1)
< 1	14 (6,2)	14 (100,0)	12 (85,7)	4 (28,6)	9 (64,3)	2 (14,3)	6 (42,9)	1 (16,7)	0 (0,0)
puudub	21 (9,3)	19 (90,5)	17 (81,0)	10 (47,6)	17 (81,0)	1 (4,8)	8 (38,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
ICMJE-s leidumine									
ei	195 (86,7)	182 (93,3)	166 (85,1)	68 (34,9)	148 (75,9)	18 (9,2)	62 (31,8)	5 (8,0)	7 (3,6)
jah	30 (13,3)	27 (90,0)	28 (93,3)	12 (40,0)	22 (73,3)	4 (13,3)	10 (33,3)	1 (10,0)	3 (10,0)
Uuringukavand									
juhtkontroll	50 (22,2)	45 (90,0)	39 (78,0)	14 (28,0)	28 (56,0)	1 (2,0)	14 (28,0)	1 (7,1)	1 (2,0)
kohort	54 (24,0)	51 (94,4)	47 (87,0)	24 (44,4)	41 (75,9)	7 (13,0)	46 (85,2)	3 (6,5)	4 (7,4)
läbilõige	121 (53,8)	113 (93,4)	108 (89,3)	42 (34,7)	101 (83,5)	14 (11,6)	12 (9,9)	2 (16,7)	5 (4,1)
Välismaiste autorite kaasatus									
ei	145 (64,4)	134 (92,4)	124 (85,5)	49 (33,8)	106 (73,1)	12 (8,3)	50 (34,5)	4 (8,0)	5 (3,5)
jah	80 (35,6)	75 (93,8)	70 (87,5)	31 (38,8)	64 (80,0)	10 (12,5)	22 (27,5)	2 (9,1)	5 (6,3)

<sup>a</sup> – S12A tegelikult (artikli tulemuste osa põhjal); <sup>b</sup> – S12B tegelikult (artikli tulemuste osa põhjal); <sup>c</sup> – S12D rakendatavus; \* – osakaal neist, millele S12D on rakendatav. Alapunktide S12A–S12E selgitus on materjali ja meetoodika peatükis.



## 5.2. STROBE'i 12. punkti järgimisega seotud tunnused

Tabelis 2 on esitatud STROBE'i statistika kriteeriumite raporteerimise kohandamata riskisuhted. Kohandamata mudelites hinnati ükshaaval iga tabelis oleva tunnuse ja raporteerimistunnuste (S12A–S12E) vahelist seost. Olulisustõenäosus oli väike seosel S12B – alarühmade ja koosmõju analüüsimise meetodite kajastamise – ning ilmumisaasta vahel ( $p = 0,0107$ ) ning S12B ja lehekülgede arvu vahel ( $p = 0,0296$ ). Kõige väiksem olulisustõenäosus ( $p = 0,0083$ ) oli S12B tegeliku täidetuse ja uuringukavandi vahel. Arvestades mitmest testimist ( $7 \times 7$  testi), on kõik seosed pärast Bonferroni korrektsiooni kasutamist statistiliselt mitteolulised.

Selgus, et statistiliste meetodite ja tarkvara kasutamine (S12A) oli paremini raporteeritud artiklites, mis on ilmunud väikse mõjukusteguriga ( $< 1$ ) ajakirjades ( $RR = 1,07$ ; 95% uv 1,01–1,13). Kui vaadata S12A järgimisel nii meetodite kui tulemuste peatükki, siis kõige paremini järgiti seda punkti keskmise mõjukusteguriga ajakirjades ilmunud artiklites ( $RR = 1,13$ ; 95% uv 1,01–1,26).

Kolme aasta jooksul suurenes S12B järgimine: 2015. aastal oli 2,22 ning 2016. aastal 2,24 korda suurem tõenäosus S12B järgimiseks kui 2014. aastal (vastavad 95% usaldusvahemikud on 1,29–3,85 ja 1,28–3,92). Vaadates artikli pikkust, siis pikemates artiklites ( $> 10$  lk) oli 2,66 korda (95% uv 1,20–5,88) suurem tõenäosus koosmõjude raporteerimiseks kui 1–5 leheküljelistes artiklites. Võrreldes juhtkontrolluuringutega oli kohortuuringutes ( $RR = 1,36$ ; 95% uv 1,02–1,81) ja läbilõikelistes uuringutes ( $RR = 1,49$ ; 95% uv 1,15–1,93) suurem tõenäosus raporteerida koosmõjude ja alarühmade analüüsimetodeid.

Vaid üksikutes artiklites oli järgitud punkte S12D ja S12E, seetõttu on riskisuhte hinnangud ebatäpsed ja mõnel juhul ei olnud võimalik neid arvutada.

ICMJE nimekirjas leidumine ei olnud STROBE'i 12. punkti järgimisega ka pärast ilmumisaastale, uuringukavandile ning lehekülgede arvule kohandamist statistiliselt oluliselt seotud. Võrreldes ICMJE nimekirjas mitteleiduvates ajakirjades ilmunud artiklitega oli (kohandatult) ICMJE nimekirjas leiduvais ajakirjades avaldatud artiklitel 0,95 korda suurem tõenäosus järgida punkti S12A (95% uv 0,84–1,07); kui sealjuures artikli tulemuste osa arvesse võtta (S12A tegelikult), siis see tõenäosus oli 1,08 korda suurem (95% uv 0,96–1,21). Punkti S12B puhul tuli kohandatud riskisuhe 1,04 (95% uv 0,65–1,66) ja kui artikli tulemuste osa arvesse võtta (S12B tegelikult), siis kohandatud  $RR = 0,93$  (95% uv 0,74–1,17). Punkti S12C järgimise puhul oli kohandatud  $RR = 1,41$  (95% uv 0,52–3,80); punkti S12D järgimisel kohandatud  $RR = 1,05$  (95% uv 0,27–4,10) ning punkti S12E järgimisel kohandatud  $RR = 2,23$  (95% uv 0,55–9,05).

**Tabel 2.** STROBE'i 12. punkti järgimise riskisuhted koos 95% usaldusvahemikuga Eesti terviseteadlaste 2014.–2016. a avaldatud artiklites

	S12A	S12A tegelikult	S12B	S12B tegelikult	S12C	S12D	S12E
Aasta							
2014	1	1	1	1	1	1	1
2015	1,09 (0,99–1,20)	1,03 (0,90–1,18)	<b>2,22 (1,29–3,85)</b>	1,05 (0,87–1,29)	0,35 (0,11–1,08)	5,68 (0,68–47,64)	3,13 (0,36–27,47)
2016	1,05 (0,94–1,17)	1,06 (0,92–1,21)	<b>2,24 (1,28–3,92)</b>	1,15 (0,95–1,40)	0,97 (0,41–2,30)	1,04 (0,07–16,05)	4,86 (0,58–40,40)
Lehekülgede arv							
1–5	1	1	1	1	1	**	**
6–10	1,02 (0,91–1,16)	1,05 (0,89–1,24)	<b>1,83 (0,86–3,87)</b>	0,87 (0,72–1,04)	1,54 (0,37–6,39)	1	1
> 10	1,07 (0,94–1,22)	0,94 (0,74–1,19)	<b>2,66 (1,20–5,88)</b>	0,98 (0,78–1,22)	1,88 (0,37–9,58)	1,08 (0,14–8,41)	3,25 (0,92–11,52)
Autorite arv							
1–5	1	1	1	1	1	1	1
6–10	1,01 (0,94–1,09)	0,95 (0,85–1,06)	0,92 (0,64–1,33)	0,97 (0,83–1,13)	0,60 (0,25–1,44)	1,83 (0,35–9,47)	0,66 (0,18–2,40)
> 10	0,98 (0,85–1,14)	0,92 (0,74–1,13)	0,71 (0,34–1,49)	0,94 (0,71–1,25)	1,14 (0,35–3,75)	**	0,84 (0,10–6,83)
Mõjukustegur							
≥ 2,50	1	1	1	1	1	1	1
1,000–2,499	0,98 (0,91–1,06)	1,13 (1,01–1,26)	0,61 (0,41–0,91)	0,94 (0,80–1,10)	1,61 (0,66–3,92)	1,40 (0,25–7,86)	0,63 (0,18–2,22)
< 1	1,07 (1,01–1,13)	1,05 (0,83–1,33)	0,66 (0,28–1,56)	0,82 (0,55–1,23)	1,88 (0,43–8,17)	2,33 (0,25–22,10)	**
puudub	0,97 (0,83–1,12)	0,99 (0,79–1,25)	1,10 (0,66–1,82)	1,03 (0,82–1,31)	0,63 (0,08–4,84)	**	**
ICMJE-s leidumine							
ei	1	1	1	1	1	1	1
jah	0,96 (0,85–1,09)	1,10 (0,98–1,23)	1,15 (0,71–1,85)	0,97 (0,77–1,22)	1,44 (0,52–3,99)	1,24 (0,16–9,68)	2,79 (0,76–10,22)
Uuringukavand							
juhtkontr.	1	1	1	1	1	1	1
kohort	1,05 (0,94–1,17)	1,12 (0,93–1,34)	1,59 (0,93–2,71)	<b>1,36 (1,02–1,81)</b>	6,48 (0,82–51,07)	0,91 (0,10–8,22)	3,70 (0,43–32,18)
läbilõige	1,04 (0,94–1,15)	1,14 (0,98–1,34)	1,24 (0,75–2,06)	<b>1,49 (1,15–1,93)</b>	5,79 (0,78–43,02)	2,33 (0,24–23,02)	2,07 (0,25–17,32)
Välismaiste autorite kaasatus							
ei	1	1	1	1	1	1	1
jah	1,01 (0,94–1,09)	1,02 (0,92–1,14)	1,15 (0,80–1,64)	1,09 (0,94–1,27)	1,51 (0,68–3,35)	1,14 (0,22–5,82)	1,81 (0,54–6,09)

\*\* – polnud hinnatav. Alapunktide S12A–S12E selgitus on materjali ja meetoodika peatükis. Seosed, millel korrigeerimata olulisustõenäosus oli < 0,05, on märgitud paksu kirjaga.

## 6. Arutelu

Siinses magistritöös on käsitletud statistiliste meetodite kasutamise kirjeldamist Eesti terviseteadlaste aastatel 2014–2016 ilmunud vaatlusuuringutes. Kirjeldatud on STROBE'i kontroll-loendi statistiliste meetodite raporteerimise punkti (S12) järgimist ning selle seotust artiklite ilmumisaasta, lehekülgede arvu, autorite arvu, ajakirja mõjukusteguri, ajakirja ICMJE loendis olemise, uuringukavandi ja välismaiste autorite kaasatuse tunnuste vahel. Magistritöö autorile teadaolevalt ei ole Eestis varem uuritud, kui hästi järgitakse kontroll-loendite (sh STROBE'i) soovitusi Eesti terviseteadlaste artiklites. Käesolev magistritöö annab sellele osalise vastuse.

Vaatlusalusel perioodil oli andmebaasides PubMed ja Embase kirjeldatud 225 käesolevasse analüüsi sobinud Eesti autorite artiklit. Neist 54% käsitlesid läbilõikelisi uuringuid. Analüüsi tulemusena selgus, et artiklite meetodite peatükkides oli kõige paremini kirjeldatud, milliseid andmeanalüüsi meetodeid ja statistikatarkvara kasutati (STROBE'i alapunkt S12A) ning milliseid koosmõjusid ja alarühmi analüüsiti (S12B). Sarnaselt siinsetele tulemustele on teistes raporteerimiskvaliteeti kirjeldavates uuringutes (28, 30) leitud, et STROBE'i andmeanalüüsi meetodeid ja tarkvara ning koosmõju ja alarühmade analüüsimist käsitlevad alapunktid on hästi kirjeldatud ning puuduvate andmetega arvestamine, kavandispetsiifilised andmed ja tundlikkusanalüüs kehvemalt. Uuringutes, mis on hinnanud STROBE'i järgimist tervikuna, on esile tõstetud, et üks nõrgemini kirjeldatud valdkond on statistiliste meetodite kasutamine: vaid 14% (28) – 16% (29) artiklites järgivad STROBE'i 12. punkti.

Magistritöö tulemused viitavad sellele, et koosmõju ja alarühmade analüüsimise kajastamine (S12B) artiklites on seotud ilmumisaasta ja lehekülgede arvuga ning koosmõju ja alarühmade analüüsimise tegelik kajastamine (S12B tegelikult) uuringukavandiga (need seosed ei olnud siiski statistiliselt olulised). On tõenäoline, et aastatega suurenenud koosmõju ja alarühmade analüüsimise parem kajastamine on seotud autorite ja toimetajate harjumisega raporteerimisjuhenditega. Sellele viitab ka aasta-aastalt suurenev ICMJE nimekirjas (25) leiduvate ajakirjade arv. Käesolevaks aastaks on üle 4000 ajakirja ICMJE-le teada andnud, et nad lähtuvad nende soovitustest.

Kõige rohkem võidavad raporteerimisjuhendite kasutamisest teadlased, sest nemad on nii teadusartiklite autorid kui retsenseerijad (43). STROBE'i kohta tehtud uuringute autorid soovivad ajakirjadel jõulisemalt kasutada raporteerimisjuhendite jõustamist, neid näiteks oma autorijuhenditesse lisades (29, 30) või käsikirju koos kontroll-loendiga vastu võttes (43). PloS Medicine (44) on isegi kaugemale läinud – nad soovivad, et autorid esitaksid lisaks

raporteerimise kontroll-loendile ka viite, kus on nende uuringuandmed leitavad, kirjeldaksid planeeritud ja tehtud analüüse. Eestis saavad magistr töö autori arvates kontroll-loendite jõustamisele kaasa aidata Eesti tervishoiuasutuste juures olevad teadusosakonnad jm teenistused, kes aitavad teadlastel uuringuid teha ning hiljem käsikirju publitseerimiseks ette valmistada.

**Töö tugevused.** Eesti kuuluvusega autorite artiklite väljaselgitamiseks kasutati kahte suuremat meditsiinalast andmebaasi – PubMed ja Embase. Embase'i kasutamine ei ole tavapärane, sest tegemist on tasulise andmebaasiga, mis ei ole Eesti raamatukogudes kättesaadav. Embase on Euroopa-kesksem kui PubMed. Kõik analüüsitava artiklite täistekstid olid autorile kättesaadavad, neist enamus Tartu Ülikooli arvutivõrgu kaudu. Puuduolevad artiklid saadi välisriigis õppiva kolleegi ja artiklite autorite abil.

Selleks, et valim saaks korrektne, vaatas autor üle kõik automaatselt tuvastatud topeltkirjed ja autorite kuuluvused ning alles seejärel otsustati, kas kirjed on valimi seisukohast sobilikud või mitte. Andmete kogumisel vaatasid kogutavad andmed üle magistrant ja juhendaja. Kõigi huvipakkuvate tunnuste kohta olid andmestikus kõik andmed olemas.

Magistrant on teinud kõik, et magistr töö oleks läbipaistev, selge ja korratav. Magistr töös tehtud analüüs ja kasutatud meetodid on piisava detailsusega kirjeldatud, mis võimaldab uuringut korrata ja uuringutulemusi kontrollida.

**Töö piirangud.** Üks töö teoreetilisi nõrkusi on seotud andmebaaside kvaliteediga. On teada, et PubMed'is muutus autorite kuuluvuse märkimine 2014. aastal (37). Alates sellest ajast hakati kõigi autorite juurde märkima nende kuuluvust (asutust ja vastavat riiki), varem märgiti see vaid esimesele autorile. Artikleid analüüsides oli näha ka selliseid 2014. aastal ilmunud artikleid, mille kirjes oli autori kuuluvus märgitud vaid esimesel autoril. Seega on võimalik, et otsinguga ei leitud artikleid, kus viimane autor oli Eesti kuuluvusega. Samuti puudub garantii, et kõik artiklid on andmebaasides nõuetekohaselt kirjeldatud ja kõigil autoritel on kuuluvus korrektselt märgitud. Andmete esitamise eest vastutab kirjastaja ning on loomulik, et vahetult peale reeglite muutumist võis esineda eksimusi. Magistr töö autor oletab, et taoliste artiklite arv on võrdlemisi väike ja see ei mõjutaks tulemusi olulisel määral: ei ole põhjust arvata, et andmebaasides autorite kuuluvuse märkimise ja artiklites statistiliste meetodite kajastamise vahel oleks otsene seos.

Valimi moodustamise kolmandas etapis vaatas kirjeid läbi peamiselt magistrant, juhendaja kontrollis juhuslikult ligikaudu viiendiku kirjetest üle. Tekkinud eriarvamused lahendati üksmeelele jõudes. On võimalik, et vähese kogemuse tõttu hindas magistrant uuringukavandeid artiklites valesti ning välja võis jääda sobilikke artikleid. Magistrandil oli alati võimalus juhendajalt nõu küsida. Teisest küljest: kuna valimi moodustamise viimases

etapis vaatasid kõik täistekstid üle nii magistrant kui juhendaja, siis töösse mittedobivaid artikleid valimis ei olnud.

Andmete kogumisel vaadati peaaugjalikult artikli meetodite peatükki. Kui artiklis oli viidatud, et metoodika on kirjeldatud lisas või mõnes varasemas artiklis, arvestati seda ja analüüsi jaoks koguti andmed viidatud allikast. Kuigi tervisealastes artiklites on tavaks kõik statistilised meetodid loetleda meetodite peatükis, nagu ka STROBE'i kontroll-loend soovitat, ei ole see siiski reegel. Võib leida artikleid, milles analüüsimeetodid on alles tulemuste osas detailset lahti kirjutatud. Seega võib tegelik statistiliste meetodite kirjeldamine olla mõnevõrra detailsem, kui seda meetodite peatüki põhjal järeldada võib.

Andmeanalüüsi meetodite ja tarkvara ning alarühmade ja koosmõju punktide tegelikku täitmist hindas vaid üks isik. Juhendaja ja magistrant vaatasid koos üle need artiklid, kus nimetatud punkte ei olnud järgitud. Järelikult on nende kahe punkti tegelik järgimine pigem üle- kui alahinnatud.

Siinses töös peeti artiklit tundlikkusanalüüsi kirjeldavaks, kui meetodite osas oli tundlikkusanalüüsi mainitud. Eeldatavalt oli tundlikkusanalüüs meetodites mainitud, kui seda oli tehtud. Seega, käesolevas töös kirjeldatakse pigem seda, kas tehti tundlikkusanalüüsi, mitte seda, kas tundlikkusanalüüs oli meetodites kajastatud, kui seda oli tehtud.

Üks võimalik piirang võib peituda artiklite pikkuse arvestamises. Tõenäoline on, et mida suurem on lubatud artikli pikkus, seda paremini on võimalik metoodika kirja panna. Lehekülgede arv on võetud sellisena, nagu see ajakirjades oli, sh kasutatud kirjanduse loetelu, tabelid ja joonised. Nõuded artiklitele, sh maksimaalne kasutatud allikate, tabelite ja jooniste arv ning artiklite kujundus (sh kirjastiili suurus ja tüüp) on ajakirjades erinevad. Võimalik, et täpsem oleks olnud hinnata artikli pikkust tähemärkides.

Autorite arvu hulka arvati ainult üksikisikud, rühmitused (konsortsiumid, tööühmad jms) jäeti välja. Kuna siinses töös oli autorite arv jaotatud kolme klassi, siis eelmainitud rühmituste arvestamine ei oleks tulemusi muutnud, sest neil artiklitel oli kõige rohkem üksikisikutest autoreid.

STROBE'i statistika meetodite punkti (S12) täidetus sõltub eeldatavalt nii autori kui ajakirja toimetaja soovist. Autori soovi S12 punkte raporteerida näitaks kõige paremini lehekülgede arv: mida täpsemini oma uuringut sh metoodikat ja statistilist andmeanalüüsi lugejate jaoks lahti kirjutada, seda pikem tuleb artikkel. Teisest küljest piiravad lehekülgede arvu ajakirja reeglid. Seetõttu ei olnud käesolevas töös isegi kaudselt võimalik hinnata autori soovi. Toimetaja soovile statistika meetodite punkte järgida osutab kõige paremini see, kas ajakiri on ICMJE soovitude järgijate nimekirjas või on ajakirjade autorijuhenditesse lisatud nõue vastavad kontroll-loendid koos käsikirjaga esitada. Siinses töös hinnati põhjuslikku seost

ICMJE nimekirjas leidumise ning STROBE'i statistiliste meetodite punkti järgimise vahel, arvestades artikli ilmumisaasta, uuringukavandi ja lehekülgede arvu võimalikku mõju. Kuigi üks asjakohane seose mõjutaja on ka ajakiri, milles artikkel ilmub (ICMJE nimekirjas olemine ei tähenda automaatselt, et kõik selle ajakirja artiklid soovitusi järgivad), siis käesolevas töös polnud sellega võimalik arvestada, sest erinevaid ajakirju oli statistiliselt usaldatavate hinnangute saamiseks liiga palju. Samuti on võimalik, et mõned asjakohased segavad tegurid jäid käesolevas töös mõõtmata.

**Edasist uurimist vajavad küsimused.** Siinne magistritöö on hea alus selleks, et edasi uurida Eesti terviseteadlaste vaatlusuuringute raporteerimiskvaliteeti. Selleks on võimalik töö laiendamine nii, et Eesti autorite artikleid hinnatakse kogu STROBE'i kontroll-loendi alusel. Sellisele lähenemisele pakuks käesolev töö hea võrdluse. Artiklitest täiendavalt andmeid kogudes on võimalik analüüsida statistilise analüüsi kvaliteeti – milliseid statistilisi meetodeid ning kuidas kasutatakse. Käesolevat teemat laiendades oleks huvitav analüüsida siin leitud võrdluses Eesti Arsti artiklitega (ka Eesti Arsti toimetuse aktsepteerib ICMJE soovitusi).

Kokkuvõtteks, siinne analüüs Eesti autorite töödes andmeanalüüsi meetodite raporteerimisest tõi esile, et autorid peaksid rohkem tähelepanu pöörama statistiliste meetodite, eriti puuduvate andmete käsitlemise raporteerimisele. Parem STROBE'i järgimine tulevastes uuringutes aitab tõsta vaatlusuuringute raporteerimiskvaliteeti, uuringute läbipaistvust ja korratavust.

## 7. Järeldused ja ettepanekud

### Järeldused:

Eesti terviseteadlaste rahvusvahelises erialaajakirjanduses avaldatud teadusartiklite statistika meetodite raporteerimine on sarnane rahvusvahelistes uuringutes leituga. Kõige paremini raporteeritakse kasutatud meetodeid ja tarkvara; väga vähe raporteeritakse puuduvate andmete käsitlemist.

Üksikud tunnused – artikli ilmumisaasta, uuringukavand ja lehekülgede arv – on nõrgalt seotud sellega, kui detailselt järgitakse STROBE'i statistika meetodeid käsitlevat punkti, ent neid seoseid ei saa pidada statistiliselt oluliseks.

### Ettepanekud:

Tasemeõppe ja täiendkoolituse kursustes, kus käsitletakse teadusartiklite struktuuri ja kirjutamist, tuleks rõhutada senisest rohkem uuringu- ja analüüsimeetodite üksikasjaliku kirjeldamise olulisust. Samuti koolitustel, kus õpetatakse tõenduse hindamist, tuleks hindamise abivahendite tutvustamisele ja kasutamise õpetamisele suuremat rõhku panna.

Eesti suuremates haiglates on teadusosakonnad, mille eesmärk on teadustegevuse toetamine. Tuleks kehtestada asutusesisesed rahvusvahelistest soovitustest lähtuvad juhendid uuringu heaks teostamiseks ja kirjeldamiseks.

## 8. Kasutatud kirjandus

1. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *New Engl J Med* 2000;342:1887–92.
2. Norström F. Poor quality in the reporting and use of statistical methods in public health – the case of unemployment and health. *Arch Public Health* 2015;73:56.
3. Pouwels KB, Widyakusuma NN, Groenwold RH, et al. Quality of reporting of confounding remained suboptimal after the STROBE guideline. *J Clin Epidemiol* 2016;69:217–24.
4. Jordan KP, Lewis M. Improving the quality of reporting of research studies. *Musculoskeletal care* 2009;7:137–42.
5. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009;374:86–9.
6. Baker M. Is there a reproducibility crisis? *Nature* 2016;533:452–4.
7. Ebrahim S, Sohani ZN, Montoya L, et al. Reanalyses of randomized clinical trial data. *JAMA* 2014;312:1024–32.
8. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007;147:573–7.
9. Maaailma Arstide Liidu (WMA) Helsingi deklaratsioon: inimestel tehtavate meditsiini-uuringute eetilised põhimõtted. *Eesti Arst* 2011;90:344–6.
10. Rothman K, Greenland S, Lash T. eds. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
11. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* 2014;12:1495–9.
12. Altman DG, Moher D. Importance of transparent reporting of health research. In: Moher D, Altman D, Schulz K, et al. eds. *Guidelines for reporting health research: a user's manual*. Chichester: John Wiley & Sons; 2014. p.3–13.
13. Simera I, Altman DG. Writing a research article that is "fit for purpose": EQUATOR Network and reporting guidelines. *Evid Based Med* 2009;14:132–4.
14. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c869.
15. Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:MR000030.



16. Alvarez F, Meyer N, Gourraud PA, et al. CONSORT adoption and quality of reporting of randomized controlled trials: a systematic analysis in two dermatology journals. *Br J Dermatol* 2009;161:1159–65.
17. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.
18. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, et al. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* 2016;69:225–34.
19. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;352:i1152.
20. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics* 2013;31:361–7.
21. EQUATOR Network. EQUATOR Network: what we do and how we are organised. (31.03.2018). (<http://www.equator-network.org/about-us/equator-network-what-we-do-and-how-we-are-organised/>).
22. Moher D, Altman D, Schulz K, et al. eds. Guidelines for reporting health research: a user's manual. Chichester: John Wiley & Sons; 2014.
23. EQUATOR Network. Library of health research reporting. (14.05.2018). (<http://www.equator-network.org/library/>).
24. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals. 2017. (<http://www.icmje.org/recommendations/>).
25. International Committee of Medical Journal Editors. Journals stating that they follow the ICMJE recommendations. 2018. (06.04.2018). (<http://www.icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>).
26. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology* 2007;18:805–35.
27. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg* 2014;12:1500–24.
28. Langan S, Schmitt J, Coenraads PJ, et al. The reporting of observational research studies in dermatology journals: a literature-based study. *Arch Dermatol* 2010;146:534–41.

29. Bastuji-Garin S, Sbidian E, Gaudy-Marqueste C, et al. Impact of STROBE statement publication on quality of observational study reporting: interrupted time series versus before-after analysis. *PLoS One* 2013;8:e64733.
30. Hendriksma M, Joosten MHMA, Peters JPM, et al. Evaluation of the quality of reporting of observational studies in otorhinolaryngology - based on the STROBE statement. *PLoS One* 2017;12:e0169316.
31. Papathanasiou AA, Zintzaras E. Assessing the quality of reporting of observational studies in cancer. *Ann Epidemiol* 2010;20:67–73.
32. Poorolajal J, Cheraghi Z, Irani AD, et al. Quality of cohort studies reporting post the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement. *Epidemiol Health* 2011;33:e2011005.
33. Bravo-Peña M, Barona-Fong L, Campo-López J, et al. Assessing the completeness of reporting of observational studies in Colombian Journal of Anesthesiology. Cross sectional study. *Rev Colomb Anestesiol* 2017;45:31–8.
34. da Costa BR, Cevallos M, Altman DG, et al. Uses and misuses of the STROBE statement: bibliographic study. *BMJ Open* 2011;1:e000048.
35. Clarivate Analytics. Journal citation reports: impact factor. (15.05.2018). (<https://clarivate.com/products/journal-citation-reports/>).
36. Mackinnon S, Drozdowska BA, Hamilton M, et al. Are methodological quality and completeness of reporting associated with citation-based measures of publication impact? A secondary analysis of a systematic review of dementia biomarker studies. *BMJ Open* 2018;8:e020331.
37. US National Library of Medicine. Medline/PubMed data element (field) descriptions. 2018. (18.04.2018). (<https://www.nlm.nih.gov/bsd/mms/medlineelements.html#ad>).
38. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2017.
39. International Committee of Medical Journal Editors. Journals following the ICMJE recommendations [archive]. 2014. (06.04.2018). (<https://web.archive.org/web/20140305180238/http://www.icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>).
40. StataCorp. Stata statistical software: release 14. College Station: StataCorp LP; 2015.
41. Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* 2004;159:702–6.
42. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:70.

43. Altman D, Simera I. Using reporting guidelines effectively to ensure good reporting of health research. In: Moher D, Altman D, Schulz K, et al. eds. Guidelines for reporting health research: a user's manual. Chichester: John Wiley & Sons; 2014. p.32–40.
44. The PLoS Medicine Editors. Transparency in reporting observational studies: reflections after a year. PLoS Med 2015;12:e1001896.

# **Reporting of statistical methods in health-related scientific articles by Estonian authors**

**Ele Kiisk**

## **Summary**

This master thesis studied reporting of statistical methods in international health-related scientific articles, written by Estonian authors. The objective was to appraise the (quality of) reporting of statistical methods in observational studies according to the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) statement item 12.

PubMed and Embase were searched for eligible articles. The search was limited to the following criteria: author's affiliation Estonia, studies on human subjects, and years 2014–2016; articles describing cross-sectional, case-control or cohort studies with the first or last author affiliated with Estonia were selected only. Data were collected from the methods sections of articles according to five sub-items (S12A–S12E) of STROBE statement item 12. In addition, data was collected from articles about the publication year, number of pages, number of authors, impact factor, being in the list of journals following the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) recommendations, study design and international cooperation of authors. Statistical analysis included descriptive statistics and Poisson regression with Bonferroni correction.

In total, the thesis included 225 articles on observational studies, of which 54% were cross-sectional studies. Nearly half (44%) of articles were published in journals with impact factor  $\geq 2.5$ .

The sub-item of describing statistical methods including those to deal with confounding and software was reported by 93% of studies. The sub-items of missing data and design-specific item (S12D) were reported 10% and 8% respectively. Reporting of sub-items S12A and S12B were compared in methods and results sections. It appeared that 14% of studies described statistical methods in result section not mentioned in methods section and 24% of articles mentioned examining subgroups and interactions in result section not mentioned in methods section.

Sub-item S12B (taking results section into account) was associated with study design ( $p = 0.01$ ). Sub-item S12B was associated with publication year ( $p = 0.01$ ) and with the number of pages ( $p = 0.03$ ). All associations were not statistically significant after applying Bonferroni correction.

From this thesis concluded that Estonian authors often reported used statistical methods and software and seldom reported addressing missing data. This finding is consistent with previous findings from literature. Publication year, study design and the number of pages were weakly associated with adhering STROBE statement item 12, but these associations were not statistically significant.

## Tänuavaldus

Magistritöö teostamist on toetatud uurimisteema IUT 34–17 vahenditest.

Minu siirad tänusõnad:

- juhendajale Mait Raagile pühendumise, väärtuslike nõuannete ja igakülgse abi eest magistritöö koostamisel,
- Triin Võrnole ja Rainer Reilele konstruktiivse kriitika ja pideva sõbraliku toetuse eest,
- kolleegidele innustamise ja toetamise eest,
- tööandjale vastutulelikkuse ja paindlikkuse eest kogu õpinguperioodi vältel,
- autoritele, kes jagasid minuga oma artikleid kui neid ei saanud raamatukogu kaudu,
- perele, et lubasite võtta ja andsite aega õppimiseks.

## Elulugu

### Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Ele Kiisk
2. Sünniaeg: 24.09.1979
3. Kodakondsus: Eesti
4. E-post: ele.kiisk@ut.ee
5. Haridus:

2016–	Tartu Ülikool, rahvatervishoiu magistriõpe
1997–2003	Tallinna Ülikool, MA (infoteadus)
6. Keelteoskus:

eesti keel	emakeel
inglise keel	kõnes ja kirjas hea
vene keel	piisav
7. Töökogemus:

2014–	Tartu Ülikool, peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, infokorralduse spetsialist
2012–2014	Urania COM OÜ, kliendihaldur
2008–2012	Luunja Raamatukogu, juhataja
2001–2008	Eesti Rahvusraamatukogu, vanemraamatukoguhoidja

### Erialane enesetäiendus

- 20.–24.06.2016 University of York, Centre for Health Economics *Foundations of Economic Evaluation in Health Care*
- 27.04.2016 York Health Economics Consortium *Advanced Search Strategy Design: Search filters, Text Analytics and Text Mining*
- 26.04.2016 York Health Economics Consortium *Advanced Search Techniques for Systematic Reviews, Health Technology Assessment and Guideline Development*

Kuupäev: 29.05.2018

## **Lisad**

### **Lisa 1. Andmebaaside päringud**

#### **PubMed'i päring**

Estonia[Affiliation] AND ("2014/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms]

#### **Embase'i päring**

#3 #1 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim  
AND [humans]/lim

#2 #1 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim

#1 'estonia':ca



## Lisa 2. Analüüsitud artiklid

### 2014 (68)

1. Antsov E, Silveira-Moriyama L, Kilk S, et al. Adapting the Sniffin' Sticks olfactory test to diagnose Parkinson's disease in Estonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20(8):830–3.
2. Ausmees K, Korrovits P, Timberg G, et al. Semen quality in middle-aged males: associations with prostate-specific antigen and age-related prostate conditions. *Hum Fertil (Camb)* 2014;17(1):60–6.
3. Ausmees K, Mändar R, Korrovits P, et al. Reproductive function in middle-aged males: healthy men versus male partners of infertile couples. *Andrologia* 2014;46(2):118–25.
4. Avi R, Huik K, Pauskar M, et al. Transmitted drug resistance is still low in newly diagnosed human immunodeficiency virus type 1 CRF06\_cpx-infected patients in Estonia in 2010. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2014;30(3):278–83.
5. Baburin A, Aareleid T, Padrik P, et al. Time trends in population-based breast cancer survival in Estonia: analysis by age and stage. *Acta Oncol* 2014;53(2):226–34.
6. Blaser A, Sarapuu S, Tamme K, et al. Expanded measurements of intra-abdominal pressure do not increase the detection rate of intra-abdominal hypertension: a single-center observational study. *Crit Care Med* 2014;42(2):378–86.
7. Drell T, Lutsar I, Stsepetova J, et al. The development of gut microbiota in critically ill extremely low birth weight infants assessed with 16s rna gene based sequencing. *Gut Microbes*. 2014;5(3):304–12.
8. Grigorova M, Punab M, Punab AM, et al. Reproductive physiology in young men is cumulatively affected by FSH-action modulating genetic variants: FSHR-29g/A and c.2039 A/G, FSHB -211G/T. *PLoS One* 2014;9(4):e94244.
9. Huik K, Avi R, Uibopuu H, et al. Association between HIV-1 tropism and CCR5 human haplotype E in a caucasian population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014;66(3):239–44.
10. Ilves P, Tomberg T, Kepler J, et al. Different plasticity patterns of language function in children with perinatal and childhood stroke. *J Child Neurol* 2014;29(6):756–64.
11. Innos K, Baburin A, Aareleid T. Cancer patient survival in Estonia 1995–2009: time trends and data quality. *Cancer Epidemiol* 2014;38(3):253–8.
12. Ivuškans A, Jürimäe T, Lätt E, et al. Role of physical activity in bone health in peripubertal boys. *Pediatr Int* 2014;56(5):763–7.
13. Jakobson T, Karjagin J, Vipp L, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. *Medicina (Kaunas)* 2014;50(2):111–7.
14. Jõgi P, Oona M, Toompere K, et al. Seroprevalence of IgG antibodies to pertussis toxin in children and adolescents in Estonia. *Vaccine* 2014;32(41):5311–5.
15. Kairane C, Mahlapuu R, Ehrlich K, et al. The effects of different antioxidants on the activity of cerebrocortical MnSOD and Na,K-ATPase from post mortem Alzheimer's disease and age-matched normal brains. *Curr Alzheimer Res* 2014;11(1):79–85.
16. Kaldmäe M, Viigimaa M, Zemtsovskaja G, et al. Prevalence and determinants of hypertension in Estonian adults. *Scand J Public Health* 2014;42(6):504–10.
17. Kals J, Lieberg J, Kampus P, et al. Prognostic impact of arterial stiffness in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48(3):308–15.
18. Kaur S, Zilmer K, Leping V, et al. Allergic contact dermatitis is associated with significant oxidative stress. *Dermatol Res Pract* 2014;2014: 415638.
19. Kiive E, Laas K, Akkermann K, et al. Mitigating aggressiveness through education? The monoamine oxidase A genotype and mental health in general population. *Acta Neuropsychiatr* 2014;26(1):19–28.
20. Kivimets K, Uusküla A. HIV testing and counselling in Estonian prisons, 2012 to 2013: aims, processes and impacts. *Euro Surveill* 2014;19(47):20970.
21. Kivisild A, Sabre L, Tomberg T, et al. Health-related quality of life in patients with traumatic spinal cord injury in Estonia. *Spinal Cord* 2014;52(7):570–5.
22. Kõrv J, Vibo R, Kadlecova P, et al. Benefit of thrombolysis for stroke is maintained around the clock: results from the SITS-EAST registry. *Eur J Neurol* 2014;21(1):112–7.
23. Krams I, Skrinda I, Kecko S, et al. Body height affects the strength of immune response in young men, but not young women. *Sci Rep* 2014;4:6223.

24. Kurtenkov O, Izotova J, Klaamas K, et al. Increased sialylation of anti-Thomsen-Friedenreich antigen (CD176) antibodies in patients with gastric cancer: a diagnostic and prognostic potential. *Biomed Res Int* 2014;2014:830847.
25. Laanpere M, Ringmets I, Part K, et al. Abortion trends from 1996 to 2011 in Estonia: special emphasis on repeat abortion. *BMC Womens Health* 2014;14:81.
26. Laas K, Reif A, Akkermann K, et al. Interaction of the neuropeptide S receptor gene Asn(1)(0)(7)Ile variant and environment: contribution to affective and anxiety disorders, and suicidal behaviour. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014;17(4):541–52.
27. Laas K, Reif A, Kiive E, et al. A functional NPSR1 gene variant and environment shape personality and impulsive action: a longitudinal study. *J Psychopharmacol* 2014;28(3):227–36.
28. Lutsar I, Chazallon C, Carducci F, et al. Current management of late onset neonatal bacterial sepsis in five European countries. *Eur J Pediatr* 2014;173(8):997–1004.
29. Maddison L, Karjagin J, Buldakov M, et al. Sublingual microcirculation in patients with intra-abdominal hypertension: a pilot study in 15 critically ill patients. *J Crit Care* 2014;29(1):183.
30. Maddison L, Karjagin J, Tenhunen J, et al. Moderate intra-abdominal hypertension leads to anaerobic metabolism in the rectus abdominis muscle tissue of critically ill patients: a prospective observational study. *Biomed Res Int* 2014;2014:857492.
31. Maddison L, Riigor K, Karjagin J, et al. Sublingual microcirculatory changes during transient intra-abdominal hypertension – a prospective observational study in laparoscopic surgery patients. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014;57(4):367–74.
32. Merisalu E, Männik G, Põlluste K. Quality management and job related factors predicting satisfaction of dental clinic staff in Estonia. *Stomatologija* 2014;16(4):144–52.
33. Mikelsaar R, Paves H, Org K, et al. Chromosome variant 1qh- and its influence on the 3D organization of chromosome 1 heterochromatin in interphase nucleus of patients with endometriosis. *J Genet* 2014;93(1):219–23.
34. Mitt P, Metsvaht T, Adamson V, et al. Five-year prospective surveillance of nosocomial bloodstream infections in an Estonian paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2014;86(2):95–9.
35. Muurseppe I, Aibast H, Gapeyeva H, et al. Sensorimotor function in preschool-aged children with expressive language disorder. *Res Dev Disabil* 2014;35(6):1237–43.
36. Nagirnaja L, Palta P, Kasak L, et al. Structural genomic variation as risk factor for idiopathic recurrent miscarriage. *Hum Mutat* 2014;35(8):972–82.
37. Nellis G, Lutsar I, Varendi H, et al. Comparison of two alternative study designs in assessment of medicines utilisation in neonates. *BMC Med Res Methodol* 2014;14:89.
38. Nõupuu K, Lee W, Zernant J, et al. Structural and genetic assessment of the ABCA4-associated optical gap phenotype. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(11):7217–26.
39. Oha K, Animägi L, Pääsuke M, et al. Individual and work-related risk factors for musculoskeletal pain: a cross-sectional study among Estonian computer users. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:181.
40. Panarina M, Kisand K, Alnek K, et al. Interferon and interferon-inducible gene activation in patients with type 1 diabetes. *Scand J Immunol* 2014;80(4):283–92.
41. Pärna K, Pürjer M, Ringmets I, et al. Educational differences in cigarette smoking among adult population in Estonia, 1990-2010: does the trend fit the model of tobacco epidemic? *BMC Public Health* 2014;14:709.
42. Peet A, Hamalainen A, Kool P, et al. Early postnatal growth in children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2014;30(1):60–8.
43. Peetsalu A, Kirsimägi U, Peetsalu M. Methods of emergency surgery in high-risk stigmata peptic ulcer hemorrhage. *Minerva Chir* 2014;69(3):177–84.
44. Peetsalu M, Kirsimägi Ü, Peetsalu A. Giant prepyloric ulcer haemorrhage: patient characteristics, treatment, and outcome in 2003-2012. *Ulcers* 2014;2014: 326065.
45. Pihlak R, Liivand R, Trelin O, et al. Complementary medicine use among cancer patients receiving radiotherapy and chemotherapy: methods, sources of information and the need for counselling. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2014;23(2):249–54.
46. Pilt K, Meigas K, Ferenets R, et al. Photoplethysmographic signal waveform index for detection of increased arterial stiffness. *Physiol Meas* 2014;35(10):2027–36.
47. Põlluste K, Kallikorm R, Lember M. Level of knowledge and sources of information about the rheumatoid arthritis in Estonian patients. *Rheumatol Int* 2014;34(5):675–81.

48. Rahu K, Bromet E, Hakulinen T, et al. Non-cancer morbidity among Estonian Chernobyl cleanup workers: a register-based cohort study. *BMJ Open* 2014;4(5):e004516.
49. Rakitin A, Eglit T, Kõks S, et al. Comparison of the metabolic syndrome risk in valproate-treated patients with epilepsy and the general population in Estonia. *PLoS One* 2014;9(7):e103856.
50. Rätsep T, Abel A, Linnamägi U. Patient involvement in surgical treatment decisions and satisfaction with the treatment results after lumbar intervertebral discectomy. *Eur Spine J* 2014;23(4):873–81.
51. Reile R, Helakorpi S, Klumbiene J, et al. The recent economic recession and self-rated health in Estonia, Lithuania and Finland: a comparative cross-sectional study in 2004-2010. *J Epidemiol Community Health* 2014;68(11):1072–9.
52. Ress K, Annus T, Putnik U, et al. Celiac disease in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2014;31(4):483–8.
53. Ress K, Teesalu K, Annus T, et al. Low prevalence of IgA anti-transglutaminase 1, 2, and 3 autoantibodies in children with atopic dermatitis. *BMC Res Notes*. 2014;7:310.
54. Sisask M, Värnik P, Värnik A, et al. Teacher satisfaction with school and psychological well-being affects their readiness to help children with mental health problems. *Health Educ J* 2014;73(4):382–93.
55. Talja I, Kubo A, Veijola R, et al. Antibodies to *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* in young children with different propensity to develop islet autoimmunity. *J Immunol Res*. 2014;2014:325938.
56. Toit K, Altraja A, Acosta CD, et al. A four-year nationwide molecular epidemiological study in Estonia: risk factors for tuberculosis transmission. *Public Health Action* 2014;4(3):S34–40.
57. Toode K, Routasalo P, Helminen M, et al. Hospital nurses' individual priorities, internal psychological states and work motivation. *Int Nurs Rev* 2014;61(3):361–70.
58. Tserel L, Limbach M, Saare M, et al. CpG sites associated with NRP1, NRXN2 and miR-29b-2 are hypomethylated in monocytes during ageing. *Immun Ageing* 2014;11(1):1.
59. Turk S, Mändar R, Mahlapuu R, et al. Male infertility: decreased levels of selenium, zinc and antioxidants. *J Trace Elem Med Biol* 2014;28(2):179–85.
60. Tuusov J, Lang K, Väli M, et al. Prevalence of alcohol-related pathologies at autopsy: Estonian Forensic Study of Alcohol and Premature Death. *Addiction* 2014;109(12):2018–26.
61. Utsal L, Tillmann V, Zilmer M, et al. Serum interferon gamma concentration is associated with bone mineral density in overweight boys. *J Endocrinol Invest* 2014;37(2):175–80.
62. Vahi PS, Kals M, Kõiv L, et al. Preoperative corticosteroid injections are associated with worse long-term outcome of surgical carpal tunnel release. *Acta Orthop* 2014;85(1):102–6.
63. Vaht M, Merenäkk L, Mäestu J, et al. Serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and alcohol use in general population: interaction effect with birth cohort. *Psychopharmacology (Berl)* 2014;231(13):2587–94.
64. Vahtrik D, Ereline J, Gapeyeva H, et al. Postural stability in relation to anthropometric and functional characteristics in women with knee osteoarthritis following total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134(5):685–92.
65. Vaitkeviciute D, Lätt E, Mäestu J, et al. Physical activity and bone mineral accrual in boys with different body mass parameters during puberty: a longitudinal study. *PLoS One* 2014;9(10):e107759.
66. Vengerfeldt V, Spilka K, Saag M, et al. Highly diverse microbiota in dental root canals in cases of apical periodontitis (data of illumina sequencing). *J Endod*. 2014;40(11):1778–83.
67. Viigimaa M, Erglis A, Latkovskis G, et al. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in the Baltic states (Estonia, Latvia, and Lithuania): results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Medicina (Kaunas)* 2014;50(1):44–53.
68. Võsoberg K, Tillmann V, Tamm A, et al. Adipocytokine and ghrelin levels in relation to body composition in rhythmic gymnasts entering into puberty: a 3-year follow-up study. *Pediatr Exerc Sci* 2014;26(4):477–84.

## 2015 (87)

1. Aasvee K, Rasmussen M, Kelly C, et al. Validity of self-reported height and weight for estimating prevalence of overweight among estonian adolescents: the health behaviour in school-aged children study. *BMC Res Notes* 2015;8:606.

2. Ahelik A, Mändar R, Korrovits P, et al. Systemic oxidative stress could predict assisted reproductive technique outcome. *J Assist Reprod Genet* 2015;32(5):699–704.
3. Alnek K, Kisand K, Heilman K, et al. Increased blood levels of growth factors, proinflammatory cytokines, and Th17 cytokines in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *PLoS One* 2015;10(12):e0142976.
4. David Parker R, Regier M, Widmeyer J, et al. Reported contraceptive use, risk behaviours and STIs among military conscripts in Estonian defence forces. *Int J STD AIDS* 2015;26(11):815–20.
5. Drell T, Larionova A, Voor T, et al. Differences in gut microbiota between atopic and healthy children. *Curr Microbiol* 2015;71(2):177–83.
6. Ehala-Aleksejev K, Punab M. The different surrogate measures of adiposity in relation to semen quality and serum reproductive hormone levels among Estonian fertile men. *Andrology* 2015;3(2):225–34.
7. Freimann T, Merisalu E. Work-related psychosocial risk factors and mental health problems amongst nurses at a university hospital in Estonia: a cross-sectional study. *Scand J Public Health* 2015;43(5):447–52.
8. Haller-Kikkatalo K, Pruul K, Kisand K, et al. GADA and anti-ZnT8 complicate the outcome of phenotypic type 2 diabetes of adults. *Eur J Clin Invest* 2015;45(3):255–62.
9. Haller-Kikkatalo K, Uiibo R, Kurg A, et al. The prevalence and phenotypic characteristics of spontaneous premature ovarian failure: a general population registry-based study. *Hum Reprod* 2015;30(5):1229–38.
10. Haring L, Koido K, Vasar V, et al. Antipsychotic treatment reduces psychotic symptoms and markers of low-grade inflammation in first episode psychosis patients, but increases their body mass index. *Schizophr Res* 2015;169(1-3):22–9.
11. Haring L, Möttus R, Koch K, et al. Factorial validity, measurement equivalence and cognitive performance of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) between patients with first-episode psychosis and healthy volunteers. *Psychol Med* 2015;45(9):1919–29.
12. Hein V, Koka A, Hagger M. Relationships between perceived teachers' controlling behaviour, psychological need thwarting, anger and bullying behaviour in high-school students. *J Adolesc* 2015;42:103–14.
13. Holmar J, Uhlin F, Fernstrom A, et al. An optical method for serum calcium and phosphorus level assessment during hemodialysis. *Toxins (Basel)* 2015;7(3):719–27.
14. Hõrak P, Valge M. Father's death does not affect growth and maturation but hinders reproduction: evidence from adolescent girls in post-war Estonia. *Biol Lett* 2015;11(12):20150752.
15. Hõrak P, Valge M. Why did children grow so well at hard times? The ultimate importance of pathogen control during puberty. *Evol Med Public* 2015;2015(1):167–78.
16. Ilissoon J, Zagura M, Zilmer K, et al. Increased carotid artery intima-media thickness and myeloperoxidase level in children with newly diagnosed juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2015;17:180.
17. Innos K, Lang K, Pärna K, et al. Age-specific cancer survival in Estonia: recent trends and data quality. *Clin Epidemiol* 2015;7:355–62.
18. Innos K, Padrik P, Valvere V, et al. Sex differences in cancer survival in Estonia: a population-based study. *BMC Cancer* 2015;15:72.
19. Ivanova A, Tefanova V, Reshetnjak I, et al. Hepatitis E virus in domestic pigs, wild boars, pig farm workers, and hunters in Estonia. *Food Environ Virol* 2015;7(4):403–12.
20. Ivuskans A, Mäestu J, Jürimäe T, et al. Sedentary time has a negative influence on bone mineral parameters in peripubertal boys: a 1-year prospective study. *J Bone Miner Metab* 2015;33(1):85–92.
21. Jõgi P, Oona M, Toompere K, et al. Estimated and reported incidence of pertussis in Estonian adults: a seroepidemiological study. *Vaccine* 2015;33(38):4756–61.
22. Jürisson M, Vorobjov S, Kallikorm R, et al. The incidence of hip fractures in Estonia, 2005–2012. *Osteoporos Int* 2015;26(1):77–84.
23. Kadastik-Eerme L, Rosenthal M, Paju T, et al. Health-related quality of life in Parkinson's disease: a cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13:83.

24. Kaldoja M, Kolk A. Does gender matter? Differences in social-emotional behavior among infants and toddlers before and after mild traumatic brain injury: a preliminary study. *J Child Neurol* 2015;30(7):860–7.
25. Kallas E, Huik K, Pauskar M, et al. Influence of interleukin 10 polymorphisms -592 and -1082 to the HIV, HBV and HCV serostatus among intravenous drug users. *Infect Genet Evol* 2015;30:175–80.
26. Kannel K, Alnek K, Vahter L, et al. Changes in blood B cell-activating factor (BAFF) levels in multiple sclerosis: a sign of treatment outcome. *PLoS One* 2015;10(11):e0143393.
27. Keermann M, Kõks S, Reimann E, et al. Transcriptional landscape of psoriasis identifies the involvement of IL36 and IL36RN. *BMC Genomics* 2015;16(1):1471–2164.
28. Kirsipuu T, Laks K, Velthut-Meikas A, et al. Comprehensive elucidation of amino acid profile in human follicular fluid and plasma of in vitro fertilization patients. *Gynecol Endocrinol* 2015;31(suppl 1):9–17.
29. Kõks G, Uudelepp M, Limbach M, et al. Smoking-induced expression of the GPR15 gene indicates its potential role in chronic inflammatory pathologies. *Am J Pathol* 2015;185(11):2898–906.
30. Kruusamäe H, Maasalu K, Wyon M, et al. Spinal posture in different dancesport dance styles compared with track and field athletes. *Medicina (Kaunas)* 2015;51(5):307–11.
31. Kurtenkov O, Klaamas K. Increased avidity of the Sambucus nigra Lectin-Reactive antibodies to the Thomsen-Friedenreich antigen as a potential biomarker for gastric cancer. *Dis Markers* 2015;2015:761908.
32. Laas K, Eensoo D, Paaver M, et al. Further evidence for the association of the NPSR1 gene A/T polymorphism (Asn107Ile) with impulsivity and hyperactivity. *J Psychopharmacol* 2015;29(8):878–83.
33. Laas K, Reif A, Akkermann K, et al. Neuropeptide S receptor gene variant and environment: contribution to alcohol use disorders and alcohol consumption. *Addict Biol* 2015;20(3):605–16.
34. Laidra K, Rahu K, Tekkel M, et al. Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50(11):1753–60.
35. Laisk-Podar T, Kaart T, Peters M, et al. Genetic variants associated with female reproductive ageing – markers for assessing ovarian function and ovarian stimulation outcome. *Reprod Biomed Online* 2015;31(2):199–209.
36. Lätt E, Mäestu J, Ortega F, et al. Vigorous physical activity rather than sedentary behaviour predicts overweight and obesity in pubertal boys: a 2-year follow-up study. *Scand J Public Health* 2015;43(3):276–82.
37. Le Roy C, Stsepetova J, Sepp E, et al. New insights into the impact of actobacillus population on host-bacteria metabolic interplay. *Oncotarget* 2015;6(31):30545–56.
38. Lehto K, Vaht M, Mäestu J, et al. Effect of tryptophan hydroxylase-2 gene polymorphism G-703 T on personality in a population representative sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015;57:31–5.
39. Maksimov M, Vaht M, Murd C, et al. Brain dopaminergic system related genetic variability interacts with target/mask timing in metacontrast masking. *Neuropsychologia* 2015;71:112–8.
40. Mändar R, Punab M, Borovkova N, et al. Complementary seminovaginal microbiome in couples. *Res Microbiol* 2015;166(5):440–7.
41. Männik K, Mägi R, Mace A, et al. Copy number variations and cognitive phenotypes in unselected populations. *JAMA* 2015;313(20):2044–54.
42. Masso M. The determinants of employee participation in occupational health and safety management. *Int J Occup Saf Ergon* 2015;21(1):62–70.
43. Medijainen K, Pääsuke M, Lukmann A, et al. Functional performance and associations between performance tests and neurological assessment differ in men and women with Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2015;2015:519801.
44. Metsvaht T, Nellis G, Varendi H, et al. High variability in the dosing of commonly used antibiotics revealed by a Europe-wide point prevalence study: implications for research and dissemination. *BMC Pediatr* 2015;15:41.
45. Mooses M, Mooses K, Haile D, et al. Dissociation between running economy and running performance in elite Kenyan distance runners. *J Sports Sci* 2015;33(2):136–44.

46. Nagirnaja L, Nõmmemäes D, Rull K, et al. Annexin A5 promoter haplotype M2 is not a risk factor for recurrent pregnancy loss in northern Europe. *PLoS One* 2015;10(7):e0131606.
47. Nellis G, Metsvaht T, Varendi H, et al. Potentially harmful excipients in neonatal medicines: a pan-European observational study. *Arch Dis Child* 2015;100(7):694–9.
48. Parker R, Lõhmus L, Valk A, et al. Outcomes associated with anxiety and depression among men who have sex with men in Estonia. *J Affect Disord* 2015;183:205–9.
49. Parm U, Metsvaht T, Ilmoja M, et al. Gut colonization by aerobic microorganisms is associated with route and type of nutrition in premature neonates. *Nutr Res* 2015;35(6):496–503.
50. Pärn T, Grau Ruiz R, Kunovac Kallak T, et al. Physical activity, fatness, educational level and snuff consumption as determinants of semen quality: findings of the actiart study. *Reprod Biomed Online* 2015;31(1):108–19.
51. Pärna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. *Acta Derm Venereol* 2015;95(3):312–6.
52. Pindus M, Orru H, Modig L. Close proximity to busy roads increases the prevalence and onset of cardiac disease – results from Rhine Tartu. *Public Health* 2015;129(10):1398–405.
53. Pruul K, Kisand K, Alnek K, et al. Differences in B7 and CD28 family gene expression in the peripheral blood between newly diagnosed young-onset and adult-onset type 1 diabetes patients. *Mol Cell Endocrinol* 2015;412:265–71.
54. Punab AM, Grigorova M, Punab M, et al. Carriers of variant luteinizing hormone (V-LH) among 1593 Baltic men have significantly higher serum LH. *Andrology* 2015;3(3):512–9.
55. Rääsk T, Konstabel K, Mäestu J, et al. Tracking of physical activity in pubertal boys with different BMI over two-year period. *J Sports Sci* 2015;33(16):1649–57.
56. Rääsk T, Lätt E, Jürimäe T, et al. Association of subjective ratings to objectively assessed physical activity in pubertal boys with differing BMI. *Percept Mot Skills* 2015;121(1):245–59.
57. Raud T, Kaldoja M, Kolk A. Relationship between social competence and neurocognitive performance in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015;52(pt A):93–101.
58. Realo A, Teras A, Koots-Ausmees L, et al. The relationship between the five-factor model personality traits and peptic ulcer disease in a large population-based adult sample. *Scand J Psychol* 2015;56(6):693–9.
59. Reintam Blaser A, Starkopf L, Deane A, et al. Comparison of different definitions of feeding intolerance: a retrospective observational study. *Clin Nutr* 2015;34(5):956–61.
60. Remmel L, Tillmann V, Mäestu J, et al. Associations between bone mineral characteristics and serum levels of ghrelin and peptide YY in overweight adolescent boys. *Horm Res Paediatr* 2015;84(1):6–13.
61. Ress K, Metsküla K, Annus T, et al. Antinuclear antibodies in atopic dermatitis: a cross-sectional study on 346 children. *Int J Dermatol* 2015;54(1):24–8.
62. Rüütel K, Lõhmus L, Jänes J. Internet-based recruitment system for HIV and STI screening for men who have sex with men in Estonia, 2013: analysis of preliminary outcomes. *Euro Surveill* 2015;20(15):21094.
63. Saar A, Marandi T, Ainla T, et al. Improved treatment and prognosis after acute myocardial infarction in Estonia: cross-sectional study from a high risk country. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:136.
64. Saat R, Laulajainen-Hongisto A, Mahmood G, et al. MR imaging features of acute mastoiditis and their clinical relevance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36(2):361–7.
65. Sabre L, Remmer S, Adams A, et al. Impact of fatal cases on the epidemiology of traumatic spinal cord injury in Estonia. *Eur J Neurol* 2015;22(5):768–72.
66. Samarin A, Hullner M, Queiroz M, et al. 18f-fdg-pet/mr increases diagnostic confidence in detection of bone metastases compared with 18f-fdg-pet/ct. *Nucl Med Commun* 2015;36(12):1165–73.
67. Smidt I, Kiiker R, Oopkaup H, et al. Comparison of detection methods for vaginal lactobacilli. *Benef Microbes* 2015;6(5):747–51.
68. Söber S, Reiman M, Kikas T, et al. Extensive shift in placental transcriptome profile in preeclampsia and placental origin of adverse pregnancy outcomes. *Sci Rep* 2015;5(NA):13336.
69. Soodla P, Rajasaar H, Avi R, et al. Design and structure of the Estonian HIV cohort study (E-HIV). *Infect Dis (Lond)* 2015;47(11):768–75.

70. Soritsa D, Saare M, Laisk-Podar T, et al. Pregnancy rate in endometriosis patients according to the severity of the disease after using a combined approach of laparoscopy, gnRH agonist treatment and in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Invest* 2015;79(1):34–9.
71. Sultana G, Sharif M, Asaduzzaman M, et al. Evaluating the genetic impact of South and Southeast Asia on the peopling of Bangladesh. *Leg Med (Tokyo)* 2015;17(6):446–50.
72. Suutre S, Kerna I, Lintrop M, et al. Evaluation of correlation of articular cartilage staining for ddr2 and proteoglycans with histological tissue damage and the results of radiographic assessment in patients with early stages of knee osteoarthritis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5658–65.
73. Tamme K, Maddison L, Kruusat R, et al. Effects of high volume haemodiafiltration on inflammatory response profile and microcirculation in patients with septic shock. *Biomed Res Int* 2015;2015:125615.
74. Tomson R, Fridolin I, Luman M. Lean body mass assessment based on UV absorbance in spent dialysate and dual-energy x-ray absorptiometry. *Int J Artif Organs.* 2015;38(6):311–5.
75. Toode K, Routasalo P, Helminen M, et al. Hospital nurses' working conditions in relation to motivation and patient safety. *Nurs Manag (Harrow)* 2015;21(10):31–41.
76. Traks T, Keermann M, Karelson M, et al. Polymorphisms in Toll-like receptor genes are associated with vitiligo. *Front Genet* 2015;6:278.
77. Traks T, Koido K, Balõtsõv R, et al. Polymorphisms of ikbke gene are associated with major depressive disorder and panic disorder. *Brain Behav* 2015;5(4):e00314.
78. Tulviste T, Kiive E, Akkermann K, et al. Fears in the general population: more frequent in females and associated with the serotonin transporter promoter polymorphism and perceived relationship with mothers. *J Child Neurol* 2015;30(11):1459–65.
79. Uuskõla A, Raag M, Vorobjov S, et al. Non-fatal overdoses and related risk factors among people who inject drugs in St. Petersburg, Russia and Kohtla-Jõrve, Estonia. *BMC Public Health* 2015;15:1255.
80. Uuskõla A, Reile R, Rezeberga D, et al. The prevalence of genital warts in the baltic countries: Findings from national cross-sectional surveys in Estonia, Latvia and Lithuania. *Sex Transm Infect* 2015;91(1):55–60.
81. Vainik U, Dube L, Lu J, et al. Personality and situation predictors of consistent eating patterns. *PLoS One* 2015;10(12):e0144134.
82. Vals M, Yakoreva M, Kahre T, et al. The frequency of methylation abnormalities among Estonian patients selected by clinical diagnostic scoring systems for Silver-Russell syndrome and Beckwith-Wiedemann syndrome. *Genet Test Mol Biomarkers* 2015;19(12):684–91.
83. Veerus P, Lang K, Toompere K, et al. Hysterectomy types in Estonia are still different from the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94(5):489–93.
84. Viigimõe M, Karai D, Pirn P, et al. QT interval variability index and QT interval duration in different sleep stages: analysis of polysomnographic recordings in nonapneic male patients. *Biomed Res Int* 2015;2015(NA):963028.
85. Vorobjova T, Uibo O, Heilman K, et al. Increased density of tolerogenic dendritic cells in the small bowel mucosa of celiac patients. *World J Gastroenterol* 2015;21(2):439–52.
86. Yunusbayev B, Metspalu M, Metspalu E, et al. The genetic legacy of the expansion of Turkic-speaking nomads across Eurasia. *PLoS Genet.* 2015;11(4):e1005068.
87. Zagura M, Kals J, Kilk K, et al. Metabolomic signature of arterial stiffness in male patients with peripheral arterial disease. *Hypertens Res* 2015;38(12):840–6.

## 2016 (70)

1. Aaviksoo E, Kiivet RA. Influence of the sickness benefit reform on sickness absence. *Health Policy* 2016;120(9):1070–78.
2. Avi R, Pauskar M, Karki T, et al. Prevalence of drug resistance mutations in HAART patients infected with HIV-1 CRF06\_cpx in Estonia. *J Med Virol* 2016;88(3):448–54.
3. Braschinsky M, Raidvee A, Sabre L, et al. 3D cinema and headache: the first evidential relation and analysis of involved factors. *Front Neurol* 2016;7:30.
4. Ehala-Aleksejev K, Punab M. Serum hepatic enzyme activity in relation to semen quality and serum reproductive hormone levels among Estonian fertile men. *Andrology* 2016;4(1):152–9.

5. Franzen O, Ermel R, Cohain A, et al. Cardiometabolic risk loci share downstream cis- and trans-gene regulation across tissues and diseases. *Science* 2016;353(6301):827–30.
6. Freimann T, Pääsuke M, Merisalu E. Work-related psychosocial factors and mental health problems associated with musculoskeletal pain in nurses: a cross-sectional study. *Pain Res Manage* 2016;2016:9361016.
7. Gurbanova E, Mehdiyev R, Blöndal K, et al. Predictors of cure in rifampicin-resistant tuberculosis in prison settings with low loss to follow-up. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016;20(5):645–51.
8. Hanga K, DiNitto D, Leppik L. Initial assessment of rehabilitation needs using the WHODAS 2.0 in Estonia. *Disabil Rehabil* 2016;38(3):260–7.
9. Ilves N, Ilves P, Laugesaar R, et al. Resting-state functional connectivity and cognitive impairment in children with perinatal stroke. *Neural Plast* 2016;2016:2306406.
10. Ilves P, Laugesaar R, Loorits D, et al. Presumed perinatal stroke: Risk factors, clinical and radiological findings. *J Child Neurol*. 2016;31(5):621–8.
11. Innos K, Valvere V, Padrik P, et al. Mammography use and mode of detection among breast cancer patients in estonia. *Women Health* 2016;56(2):129–40.
12. Jevtusevskaja J, Uusna J, Andresen L, et al. Combination with antimicrobial peptide lyses improves loop-mediated isothermal amplification based method for chlamydia trachomatis detection directly in urine sample. *BMC Infect Dis* 2016;16:329.
13. Juhanson P, Rull K, Kikas T, et al. Stanniocalcin-1 hormone in nonpreeclamptic and preeclamptic pregnancy: Clinical, life-style, and genetic modulators. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(12):4799–807.
14. Jürimäe J, Tillmann V, Cicchella A, et al. Increased sclerostin and preadipocyte factor-1 levels in prepubertal rhythmic gymnasts: associations with bone mineral density, body composition, and adipocytokine values. *Osteoporos Int* 2016;27(3):1239–43.
15. Jürisson M, Pisarev H, Kanis J, et al. Quality of life, resource use, and costs related to hip fracture in Estonia. *Osteoporosis Int* 2016;27(8):2555–66.
16. Kadastik-Eerme L, Muldmaa M, Lilles S, et al. Nonmotor features in Parkinson's disease: what are the most important associated factors? *Parkinson's Dis* 2016;2016:4370674.
17. Kallas E, Huik K, Turk S, et al. Differences in T cell distribution and CCR5 expression in HIV-positive and HIV-exposed seronegative persons who inject drugs. *Med Microbiol Immunol* 2016;205(3):231–9.
18. Kallas E, Huik K, Türk S, et al. T cell distribution in relation to HIV/HBV/HCV coinfections and intravenous drug use. *Viral Immunol*. 2016;29(8):464–70.
19. Kase M, Adamson A, Saretok M, et al. Impact of tumor infiltrating CD63 positive cells on survival in patients with glioblastoma multiforme. *J Neurosurg Sci* 2016;60(4):417–23.
20. Kikas E, Timoštšuk I. Student teachers' knowledge about children with ADHD and depression and its relations to emotions. *Emot Behav Difficulties* 2016;21(2):190–204.
21. Korrovits P, Lapp E, Mändar R. Couple-related factors of ART outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016;43(5):747–50.
22. Kriisa K, Haring L, Vasar E, et al. Antipsychotic treatment reduces indices of oxidative stress in first-episode psychosis patients. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:9616593.
23. Kruusamäe H, Maasalu K, Jürimäe J. Bone mineral density in elite dancesport athletes. *Med Probl Perform Art* 2016;31(1):25–8.
24. Kumm J, Roemer F, Guermazi A, et al. Natural history of intrameniscal signal intensity on knee mr images: six years of data from the osteoarthritis initiative Radiology. 2016;278(1):164–71.
25. Laisaar T, Jakobson E, Sarana B, et al. Prospective study of percutaneous tracheostomy: role of bronchoscopy and surgical technique. *SAGE Open Med* 2016;4:2050312116670407.
26. Lankin V, Konovalova G, Tikhaze A, et al. Aldehyde inhibition of antioxidant enzymes in the blood of diabetic patients. *J Diabetes* 2016;8(3):398–404.
27. Lassen B, Janson M, Viltrop A, et al. Serological evidence of exposure to globally relevant zoonotic parasites in the Estonian population. *PLoS One* 2016;11(10):e0164142.
28. Lehto K, Mäestu J, Kiive E, et al. BDNF Val66Met genotype and neuroticism predict life stress: A longitudinal study from childhood to adulthood. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26(3):562–9.
29. Liik M, Punga A. Repetitive nerve stimulation often fails to detect abnormal decrement in acute severe generalized myasthenia gravis. *Clin Neurophysiol* 2016;127(11):3480–4.



30. Lill H, Kliiman K, Altraja A. Factors signifying gender differences in clinical presentation of sarcoidosis among Estonian population. *Clin Respir J* 2016;10(3):282–90.
31. Limbach M, Saare M, Tserel L, et al. Epigenetic profiling in CD4+ and CD8+ T cells from Graves' disease patients reveals changes in genes associated with T cell receptor signaling. *J Autoimmun* 2016;67:46–56.
32. Mooses K, Maestu J, Riso E, et al. Different methods yielded two-fold difference in compliance with physical activity guidelines on school days. *PLoS One* 2016;11(3):e0152323.
33. Nellis G, Metsvaht T, Varendi H, et al. Product substitution as a way forward in avoiding potentially harmful excipients in neonates. *Paediatr Drugs* 2016;18(3):221–30.
34. Nguyen TT, Nguyen BBT, Nguyen MS, et al. Effect of school oral health promotion programme on dental health and health behaviour in Vietnamese schoolchildren. *Pediatr Dent J* 2016;26(3):115–21.
35. Orru K, Orru H, Maasikmets M, et al. Well-being and environmental quality: does pollution affect life satisfaction? *Qual Life Res* 2016;25(3):699–705.
36. Paapstel K, Zilmer M, Eha J, et al. Association between fibulin-1 and aortic augmentation index in male patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51(1):76–82.
37. Paapstel K, Zilmer M, Eha J, et al. Early biomarkers of renal damage in relation to arterial stiffness and inflammation in male coronary artery disease patients. *Kidney Blood Press Res* 2016;41(4):488–97.
38. Parksepp M, Ljubajev U, Täht K, et al. Prevalence of neuroleptic-induced movement disorders: an 8-year follow-up study in chronic schizophrenia inpatients. *Nord J Psychiatry* 2016;70(7):498–502.
39. Part K, Ringmets I, Laanpere M, et al. Contraceptive use among young women in Estonia: association with contraceptive services. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2016;21(2):132–40.
40. Pilv L, Vermeire E, Rätsep A, et al. Development and validation of the short version of the diabetes obstacles questionnaire (DOQ-30) in six European countries. *Eur J Gen Pract* 2016;22(1):16–22.
41. Pindus M, Orru H, Maasikmets M, et al. Association between health symptoms and particulate matter from traffic and residential heating – results from RHINE III in Tartu. *Open Respir Med J* 2016;10:58–69.
42. Pöld M, Pärna K, Ringmets I. Trends in self-rated health and association with socioeconomic position in Estonia: data from cross-sectional studies in 1996–2014. *Int J Equity Health* 2016;15(1):200.
43. Pölluste K, Aart A, Kallikorm R, et al. Adverse lifestyle and health-related quality of life: gender differences in patients with and without chronic conditions. *Scand J Public Health* 2016;44(2):209–16.
44. Poulain M, Herm A. Centenarians' marital history and living arrangements: pathways to extreme longevity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2016;71(4):724–33.
45. Purde M, Nock S, Risch L, et al. The cystatin C/creatinine ratio, a marker of glomerular filtration quality: associated factors, reference intervals, and prediction of morbidity and mortality in healthy seniors. *Transl Res* 2016;169(NA):80–90.e1-2.
46. Rakitin A, Kõks S, Haldre S. Metabolic syndrome and anticonvulsants: a comparative study of valproic acid and carbamazepine. *Seizure* 2016;38:11–6.
47. Raudsepp L. Bidirectional association between sedentary behaviour and depressive symptoms in adolescent girls. *Eur J Sport Sci* 2016;16(8):1153–8.
48. Riso E, Kull M, Mooses K, et al. Objectively measured physical activity levels and sedentary time in 7-9-year-old Estonian schoolchildren: independent associations with body composition parameters. *BMC Public Health* 2016;16:346.
49. Saar S, Merioja I, Lustenberger T, et al. Severe trauma in Estonia: 256 consecutive cases analysed and the impact on outcomes comparing two regions. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016;42(4):497–502.
50. Saar S, Talving P, Laos J, et al. Delay between onset of symptoms and surgery in acute appendicitis increases perioperative morbidity: a prospective study. *World J Surg* 2016;40(6):1308–14.
51. Saare M, Modhukur V, Suhorutshenko M, et al. The influence of menstrual cycle and endometriosis on endometrial methylome. *Clin Epigenetics* 2016;8:2.

52. Saat R, Mahmood G, Laulajainen-Hongisto A, et al. Comparison of MR imaging findings in paediatric and adult patients with acute mastoiditis and incidental intramastoid bright signal on T2-weighted images. *Eur Radiol* 2016;26(8):2632–9.
53. Sabre L, Harro J, Eensoo D, et al. A new risk factor for traumatic spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2016;33(21):1946–9.
54. Sabre L, Rugo M, Asser T, et al. Headaches after traumatic spinal cord injury in Estonia. *Cephalalgia* 2016;36(5):403–12.
55. Sabre L, Tomberg T, Kõrv J, et al. Brain activation in the chronic phase of traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2016;54(1):65–8.
56. Šahmatova L, Tankov S, Prans E, et al. MicroRNA-155 is dysregulated in the skin of patients with vitiligo and inhibits melanogenesis-associated genes in melanocytes and keratinocytes. *Acta Derm Venereol* 2016;96(6):742–7.
57. Simre K, Uibo O, Peet A, et al. Exploring the risk factors for differences in the cumulative incidence of coeliac disease in two neighboring countries: the prospective DIABIMMUNE study. *Dig Liver Dis* 2016;48(11):1296–301.
58. Smorodin E, Sergeyev B. The level of IgG antibodies reactive to TF, Tn and ALPHA-Gal polyacrylamide-glycoconjugates in breast cancer patients: relation to survival. *Exp Oncol* 2016;38(2):117–21.
59. Soomann M, Vibo R, Kõrv J. Do stroke patients know their risk factors? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(3):523–6.
60. Suija K, Kordemets T, Annuk K, et al. The role of general practitioners in cancer care: a mixed method design. *J Cancer Educ* 2016;31(1):136–41.
61. Tšuiiko O, Nõukas M, Zilina O, et al. Copy number variation analysis detects novel candidate genes involved in follicular growth and oocyte maturation in a cohort of premature ovarian failure cases. *Hum Reprod* 2016;31(8):1913–25.
62. Tomson K, Vaht M, Laas K, et al. Effect of a human serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptor gene polymorphism on impulsivity: dependence on cholesterol levels. *J Affective Disord* 2016;206:23–30.
63. Toomsoo T, Liepelt-Scarfone I, Kerner R, et al. Substantia nigra hyperechogenicity: validation of transcranial sonography for Parkinson disease diagnosis in a large Estonian cohort. *J Ultrasound Med* 2016;35(1):17–23.
64. Tootsi K, Kals J, Zilmer M, et al. Severity of osteoarthritis is associated with increased arterial stiffness. *Intl J Rheumatol* 2016;2016:6402963.
65. Tootsi K, Märtson A, Zilmer M, et al. Increased arterial stiffness in patients with end-stage osteoarthritis: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17(1):335.
66. Traks T, Karelson M, Reimann E, et al. Association analysis of class II cytokine and receptor genes in vitiligo patients. *Hum Immunol* 2016;77(5):375–81.
67. Vaht M, Kurrikoff T, Laas K, et al. Oxytocin receptor gene variation rs53576 and alcohol abuse in a longitudinal population representative study. *Psychoneuroendocrinology* 2016;74(NA):333–41.
68. Vaitkeviciute D, Lätt E, Mäestu J, et al. Longitudinal associations between bone and adipose tissue biochemical markers with bone mineralization in boys during puberty. *BMC Pediatr* 2016;16(1):102.
69. Vorobjova T, Ress K, Luts K, et al. The impact of langerin (CD207)+ dendritic cells and FOXP3+ treg cells in the small bowel mucosa of children with celiac disease and atopic dermatitis in comparison to children with functional gastrointestinal disorders. *APMIS* 2016;124(8):689–96.
70. Võsoberg K, Tillmann V, Tamm A, et al. Adipocytokine and ghrelin levels in relation to bone mineral density in prepubertal rhythmic gymnasts entering puberty: a 3-year follow-up study. *Eur J Appl Physiol* 2016;116(4):831–9.

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Ele Kiisk

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Statistiliste meetodite kajastamine Eesti autorite tervisealastes teadusartiklites”, mille juhendaja on Mait Raag,

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 29.05.2018